

TRAVAIL DU SERVICE DE M. LE PROFESSEUR CARNOT

HOPITAL BEAUJON

Quelques Essais Thérapeutiques

DU

Bromure de Mésothorium

PAR

le Docteur Alexandre GUILLAUME

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANCIEN EXTERNE EN 1^{re} DES HOPITAUX

LE DOYEN : M. ROGER.

PROFESSEURS :

MM.

Anatomie.	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	WEISS.
Chimie organique et chimie générale.	DESGREZ.
Bactériologie	BESANÇON.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	N...
Pathologie médicale.	VAQUEZ.
Pathologie chirurgicale	GOSSET.
Anatomie pathologique	LETULLE.
Histologie.	PRENANT.
Opérations et appareils	DUVAL.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale.	ACHARD.
	WIDAL.
	GILBERT.
	CHAUFFARD.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants.	HUTINEL.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	DUPRÉ.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux.	P. MARIE.
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale	QUÉNU.
	LEJARS.
	HARTMANN.
Clinique ophtalmologique	De LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU.
	BAR.
Clinique d'accouchements.	COUVELAIRE.
	RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile	BROCA.
Clinique thérapeutique.	A. ROBIN.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	SEBILEAU.

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM.	MM.	MM.	MM.
ALGLAVE	JEANNIN	LOEPER	ROUVIÈRE
BRANCA	JOUSSET (André)	MOCQUOT	SCHWARTZ
CAMUS	LABBÉ (Henri)	MULON	SICARD
CASTAIGNE	LAIGNEL-LAVASTINE	NOBECOURT	TANON
CHAMPY	LANGLOIS	OKINCZYC	TERRIEN
CHEVASSU	LECÈNE	OMBREDANNE	TIFFENEAU
DESMAREST	LEMIERRE	RATHERY	VILLARET
GOUGEROT	LENORMANT	RETTÉTER	ZIMMERN
GRÉGOIRE	LEQUEUX	RIBIERRE	
GUENIOT	LEREBoullet	RICHAUD	
GUILLAIN	LÉRI	ROUSSY	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

TRAVAIL DU SERVICE DE M. LE PROFESSEUR CARNOT

HOPITAL BEAUJON

Quelques Essais Thérapeutiques



DU

Bromure de Mésothorium

PAR

le Docteur Alexandre GUILLAUME

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANCIEN EXTERNE EN 1^{re} DES HOPITAUX

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MON PÈRE

En témoignage de mes sentiments profondément affectueux et reconnaissants.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CARNOT

Professeur de Thérapeutique à la Faculté
Médecin de l'hôpital Beaujon
Chevalier de la Légion d'honneur

*Qui m'a fait le grand honneur
de bien vouloir présider ma thèse.*

HOMMAGE DE RECONNAISSANCE
A TOUS MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

MONSIEUR LE DOCTEUR LE GENDRE
Médecin de l'hôpital Lariboisière.

MONSIEUR LE PROFESSEUR CUNÉO
Chirurgien de l'hôpital Lariboisière.

MONSIEUR LE PROFESSEUR PIERRE MARIE
Médecin de La Salpêtrière.

Externat

MONSIEUR LE DOCTEUR WALTHER
Chirurgien de l'hôpital de la Pitié.

MONSIEUR LE PROFESSEUR MÉNÉTRIER
Médecin de l'Hôtel-Dieu.

MONSIEUR LE PROFESSEUR GOUGET

MONSIEUR LE PROFESSEUR CARNOT
Médecin de l'hôpital Beaujon.

INTRODUCTION

Notre but est de présenter dans ce travail quelques observations de différents cas cliniques traités par le Mésuthorium. Ce sujet nous fut inspiré par notre maître M. le Professeur Carnot, auquel nous sommes heureux d'exprimer nos sentiments de reconnaissance pour la bienveillance qu'il nous a témoigné depuis deux ans. Toutes les observations que nous publions ont été prises dans son service à l'hôpital Beaujon.

Nous adressons aussi nos plus vifs remerciements à M. le Docteur Harvier pour les conseils éclairés qu'il a bien voulu nous donner pendant l'élaboration de ce travail.

Le Mésuthorium que nous avons expérimenté fut gracieusement mis à notre disposition par la Société Française d'Énergie et de Radio-Chimie.

Quelques Essais Thérapeutiques

DU

Bromure de Mésothorium

LE MÉSOTHORIUM

Le Mésothorium est un dérivé du Thorium, appartenant au groupe des corps radioactifs, dont le plus connu est le radium. La radioactivité du Thorium fut découverte en 1898 par Schmitt et M^{me} Curie, presque en même temps. Ce métal, comme le radium, se transforme très lentement (sa vie est de 30 milliards d'années) en une série de produits de désintégration dont le premier est le *Mésothorium*.

Ce n'est qu'en 1907, que Hahn put extraire le Mésothorium de la Monazite de l'Inde et du Brésil et étudier ses propriétés physico-chimiques.

Comme tous les corps radioactifs, il émet des radiations qui sont de trois sortes :

1° *Les rayons α* , projections d'atomes d'Hélium ; rayons peu pénétrants, pondérables, de vitesse unique, égale à $\frac{1}{20}$ de celle de la lumière ; chargés d'électricité positive ; déviés à gauche par un champ magnétique.

2° *Les rayons β* ; projections d'électrons négatifs ; analogues aux rayons cathodiques ; projectiles deux mille fois plus petits que les rayons α ; animés de vitesses beaucoup plus grande et variables pour les différents rayons ; déviés à droite par un champ magnétique. Leur pénétration, plus grande que celle des rayons α , est variable, comme leur vitesse.

3° *Les rayons γ* , — vibratoires, — non corpusculaires ; analogues aux rayons X, mais de longueur d'onde plus courte et plus pénétrants qu'eux. D'ailleurs des trois radiations ce sont les plus pénétrants et comme les rayons β , ils sont formés d'un mélange de radiations, inégalement pénétrantes. Le champ magnétique est sans action sur la direction de ces rayons.

Le Mésothorium, comme le Radium, grâce à leurs rayonnements analogues, décharge l'électroscope, mais dans son champ, dégage de l'électricité positive (rayons α) et négative (rayons β) et de la chaleur. Il rend lumineux l'écran de platino-cyanure de baryum et impressionne la plaque photographique. Enfin ses rayons γ , traversant un métal dense, donne naissance à un rayonnement secondaire actif, d'effets nuisibles, mais heureusement peu pénétrant.

Ce corps, dont la vie est de 7, 9 années, par une série d'explosions successives, se désintègre constamment, et donne naissance à toute une série de corps dont les plus importants sont le Thorium X et l'Émanation de thorium, gaz éphémère, dont la vie n'est que de 75 secondes.

En réalité, le Mésothorium comprend le Mésothorium I, corps actif et le Mésothorium II, élément à vie courte, qui émet les radiations β et γ . Et l'on obtient en partant du Thorium le tableau suivant :

Poids atomiques	Vie moyenne	Période de demi transformation	Rayon- nement	Caractères chimiques
Thorium 232	4.9-10 ¹⁰ années	1.3-10 ¹⁰ années	α	Éléments du IV ^e groupe.
Mésothorium I } 228	7,9 années	5,7 années	Sans	Radium.
Mésothorium II } 228	8,9 heures	6,2 heures	β γ	Actinium.
Radiothorium 228	1.063 jours	737 jours	α	Thorium.
Thorium X 224	7,27 jours	3,6 jours	α β	Radium.
Émanation 220	76 secondes	53 secondes	α	Gaz rare.
Thorium A 216	0,20 secondes	0,14 secondes	α	Polonium.
Thorium B } 212	153 heures	10,6 heures	β	Plomb.
Thorium C ₁ } 212	79 minutes	55 minutes	α β	Bismuth.
Thorium C ₂ } 212	70- ⁴⁴ secondes	10- ⁴⁴ secondes	α	Polonium.
Thorium D 208	4,5 minutes	3,1 minutes	β γ	Thallium.

Le Mésothorium a donc en puissance toute la série des corps qui en dériveront par sa désintégration. Il contient donc, ainsi que le montre ce tableau, une chaîne de 6 α + 5 β + 2 γ radiations, dans toute sa série.

Au point de vue chimique, le Mésothorium, de poids atomique 228, res-

semble au radium, et comme le sable de Monazite, contient de l'Urane et du Thorium, il a été jusqu'ici impossible de préparer du mésothorium qui ne renferme pas de radium.

Mais le pouvoir radioactif de ces deux corps est différent. La période de désintégration du Mésothorium, c'est-à-dire le temps pendant lequel il perd la moitié de son poids, est de 5,5 années, tandis que celle du radium est de 1.800 ans ; il en résulte, les périodes de désintégration des corps radioactifs étant inversement proportionnelles à leur énergie de rayonnement, que à égalité de poids et de temps, le mésothorium émet un rayonnement beaucoup plus considérable. C'est là une propriété capitale, car on s'accorde à reconnaître que l'action thérapeutique de ces corps ne peut être attribuée qu'à leur pouvoir radioactif, les poids de produits utilisés étant trop infimes pour que leur action chimique intervienne.

TECHNIQUE DU TRAITEMENT

Nous avons expérimenté le Mésothorium sous la forme de bromure, en solution de un microgramme par centimètre cube de sérum physiologique. Cette préparation contient environ 25 % de radium, à cause de l'impossibilité de séparer complètement ces deux corps.

Comme, seul le pouvoir radioactif intervient dans l'effet thérapeutique, il était utile de connaître l'intensité de rayonnement de l'unité de poids de notre préparation. Les mesures ont montré que le rayonnement d'un microgramme de bromure de Mésothorium, correspond à celui de 0,536 microcurie de bromure de radium. (Le microcurie est la quantité d'émanation en équilibre dans un microgramme de radium-élément.) Mais cette correspondance ne s'applique qu'aux rayonnements γ , car les mesures ne sont faites que pour ces rayons, si bien que les intensités de rayonnement α et β peuvent être différentes, de plus la pénétration des trois ordres de radiations n'est pas la même pour les deux corps.

Nous avons administré le Mésothorium par série de 10 à 12 injections intraveineuses. Les doses journalières oscillaient entre 2 et 5 microgrammes par jour, et nous répétions les séries au bout de 15 jours à 3 semaines si besoin était. Tout d'abord nous avons recouru aux injections intraveineuses, pour obtenir une diffusion plus rapide du produit et par crainte des accidents locaux. Les Allemands utilisant le thorium X, corps dérivé du mésothorium, avaient observé dans les injections sous-cutanées et même intraveineuses, des douleurs locales parfois vives, suivies d'ulcérations, pouvant aller jusqu'à la suppuration et la mortification. Avec le Mésothorium, nous étions en droit de redouter les mêmes complications, car il émet de fortes radiations α , peu pénétrantes, à action locale superficielle intense. En fait nous n'avons jamais eu à déplorer aucun accident local, pas même de la douleur. Encouragé par ces résultats, en dernier lieu, nous n'avons pas hésité à pratiquer des injections sous-cutanées et pas davantage nous n'avons eu d'accidents locaux ni généraux. Ainsi on peut aussi bien injecter sous la peau et dans les veines, sans crainte de complications, aux doses que nous avons employées.

ESSAIS DANS LES CANCERS

Nous avons essayé le traitement par le mésothorium dans des cancers inopérables ou récidivants. En voici les observations :

1^{re} Observation. — *Ulcère pylorique calleux opéré, transformation cancéreuse secondaire traitée par le bromure de mésothorium.*

Cruv..., 40 ans. — Bien portant jusqu'à la mobilisation, au front d'août 1914 à novembre 1917, évacué alors pour troubles gastriques (hématémèse en août 1917). D'hôpital en hôpital il entre dans le service en février 1918. Il se plaint alors de brûlures vives au creux épigastrique, deux heures après les repas, durant près de deux heures. Souvent il éprouve la douleur en broche transfixiante typique. Elle le réveille parfois la nuit. Il a des vomissements fréquents, alimentaires, acides, parfois teintés de sang. Dans ce cas les selles sont noirâtres. L'état général est mauvais et l'amaigrissement marqué (il a perdu 12 kilogrammes en 6 mois).

A l'examen (en février 1918), la pression réveille un point douloureux fixe, à droite de la ligne médiane, peu au-dessus de l'ombilic. L'estomac est clapotant plus de 8 heures après les repas. L'insufflation montre qu'il est de grosse capacité. Le tubage à jeun le 26 février 1918 ramène 100 centimètres cubes de liquide verdâtre, acide, avec particules alimentaires très nombreuses.

HCl = 1,24 Acidité totale = 1,53 Tubes de Mett = 7+7

La radioscopie révèle un estomac haut situé, court, immobile, semblant fixé par des adhérences au niveau du pylore. Le point douloureux fixé correspond précisément à ces adhérences.

Dans le service, il a des vomissements alimentaires nocturnes abondants, d'aliments qu'il a ingérés plusieurs repas avant. On lui fait à jeun plusieurs lavages d'estomac et chaque fois l'on ramène du liquide résiduel abondant, acide, chargé de débris alimentaires et de quelques filets de sang.

Il s'agit donc d'un ulcère pylorique avec sténose.

Le malade, dont l'état général a été amélioré par le traitement, est opéré le 24 avril 1918 par M. le Dr Pauchet qui trouve en effet un ulcus calleux pré-pylorique de la petite courbure. Il pratique une résection pylorique suivie d'une gastroentéroanastomose. Suites opératoires bonnes.

Le 2 avril 1919, le malade se représente dans le service pour douleurs gastriques. Elles ont débuté il y a un mois par un lumbago, puis il a éprouvé des lourdeurs avec ballonnement du ventre, après les repas. L'appétit n'a pas cessé de diminuer et l'amaigrissement est tel qu'il a perdu 6 kilogrammes depuis un mois (poids le 7 avril : 55 kilogrammes). Le teint est pâle, un peu cireux. On sent une induration profonde, étendue, irrégulière, descendant de deux travers de doigt au-dessous de l'appendice xyphoïde jusqu'à l'ombilic, elle déborde de trois travers de doigt, à droite et à gauche, la ligne médiane. Cette tumeur non mobilisable, est dure, douloureuse. Pas de ganglions claviculaires, ni axillaires.

Au tubage à jeun on a, le 22 avril : 200 centimètres cubes de liquide jaune verdâtre sans HCl libre et sans pepsine.

HCl = 0 Acidité totale = 1,41 Tube de Mett = 0

La radioscopie montre, 8 heures après une prise de baryte, que l'estomac incomplètement évacué, présente une encoche sur la grande courbure, en amont de la région pylorique. Le passage par la bouche opératoire à la partie inférieure de la grande courbure, se fait mal et lentement.

On porte le diagnostic de néoplasme greffé sur une cicatrice d'ulcus, l'extension est telle que l'on ne peut songer à une nouvelle intervention.

Par la suite, les crises douloureuses s'accroissent. Des vomissements quotidiens apparaissent et deviennent très abondants, épuisant le malade. Pourtant il s'en retourne chez lui. Mais le 10 mai, les douleurs continues sont si vives, qu'il vient réclamer un traitement. Alors on lui fait une série de dix injections intraveineuses de bromure de mésosorinium, à doses croissantes, de 0,1 à 2 microgrammes. Il reçoit ainsi 12 microgrammes.

10 mai : 0,1	microgr.	Pouls 70-64			
11 mai : 0,2	—	—	64		
12 mai : 0,2	—	—			
13 mai : 0,5	—	—	60-60	Urine	1 litre.
14 mai : 0,6	—	—	64-60	tension 11-6	— 1 litre.
15 mai : 0,6	—	—	64-60	— 10-6	— 3/4 litre.
17 mai : 0,8	—	—	60-60	— 9,5-6	— 1 litre.
18 mai : 1,00	—	—	—	—	— 1/1 litre.

19 mai : 1,2 microgr.	Pouls 60	tension 9,5-5,5	Urine /1 litre.
		10,5 7	—
20 mai : 1,4	— — 64-60	9,5- 5	— 3/4 litre.
		9,5-4,5	—
21 mai : 1,6	— — 58-56	9,5-5	— 3/4 litre.
		8,5-4,5	—
22 mai : 1,8	— — 60-60	10,5-5,5	— 3/4 litre.
		11,5-5,5	—
23 mai : 2,00	— — 68-64	10,5-5,5	— 1/2 litre.
		11,5-5,5	—

Pendant le traitement on n'observe aucun accident local ni général. Le malade signale simplement quelques élancements et fourmillements dans les jambes, le soir. Pas de diarrhée. Pas d'albumine ni au début, ni à la fin du traitement.

Le malade quitte le service le jour de la dernière piqûre, en un état d'euphorie manifeste, l'appétit est augmenté, les digestions sont meilleures.

Ce qui est remarquable, c'est que les douleurs dont le malade souffrait tant, ne lui laissant presque aucun répit, ont diminué, lui permettant le sommeil. Il n'a plus que des douleurs légères et passagères.

Quant à la tumeur, elle est ramollie, comme œdématisée, légèrement diminuée, beaucoup moins douloureuse à la pression.

Accessoirement on peut noter :

a) Une légère action sur la formule sanguine.

Numération du 10 mai (avant traitement)		Numération du 22 mai (après traitement)	
Hématies	5.040.000	Hématies	5.136.000
Leucocytes	5.900	Leucocytes	6.600
Polynucléaires	72	Polynucléaires	56
Gros. mononucléaire	1	Gros. mononucléaire	1
Moyens mononucl.	14	Moyen mononucl.	27
Transition	3	Transition	4
Eosinophiles	10	Lymphocytes	1
		Eosinophiles	11

Augmentation des leucocytes ;

Diminution des polynucléaires ;

Augmentation des mononucléaires.

L'action sur les hématies est à négliger.

b) *Pouls.* — Chute légère au début avec reprise à la fin du traitement.

c) *Tension*. — Chute légère et reprise à la fin, tant de la maxima que de la minima.

d) *Urines*. — Augmentation légère au milieu du traitement.

e) *Température*. — A oscillé entre 36,8 et 37,2. Pas d'action.

On doit donc retenir :

1^o Une action heureuse sur l'état général (peut être psychique (?) ;

2^o La diminution réelle de la douleur ;

3^o Le ramollissement de la tumeur, avec une diminution légère de son volume.

2^e Observation. — *Cancer de l'estomac opéré, récurrence à la paroi traitée par le Mésothorium*. — M^{me} R... M. — 54 ans. — A ressenti deux ans avant l'entrée dans le service des douleurs sous les fausses côtes droites. Puis en mars 1918, elle commence à maigrir quoique les douleurs soient calmées. En deux ans elle maigrit ainsi de 15 kilogrammes. Il y a 2 mois, elle constate incidemment la présence d'une tumeur à la région gastrique. Inquiète, elle vient consulter le 20 février 1919. Elle a alors un appétit moyen, sans dégoût pour aucun aliment. Quelques lourdeurs après les repas avec renvois acides. Pas de vomissements. Pas d'hématémèse. Pas de mœlena. Constipation légère. Pas de douleurs vives maintenant.

La palpation révèle une tumeur nettement isolable, non adhérente à la peau, très mobile sur le plan profond, se déplaçant très facilement autour de l'ombilic ; grosse comme le poing environ, dure, régulière, légèrement sensible. Pas de péristaltisme. Pas de clapotage. Ganglions au triangle de Scarpa, pas de ganglions sus-claviculaires. État général très touché. Amaigrissement intense et continu. Pâleur des téguments et des conjonctives, sans teinte jaune paille caractéristique. T = entre 37 et 37,4. Albumine et sucre = 0 :

Tubages à jeun : 16 février : 80 centimètres cubes, liquide non acide, avec débris.

22 février : 100 centimètres cubes, liquide acide avec débris.

HCl = 0 Acidité totale : 1,82

Réaction de Weber dans les selles. — Positive le 14 mars ; négative le 18 mars.

La radioscopie le 15 février 1919 (D^r Desterne) montre une sténose pylorique nette et une encoche lacunaire douloureuse, sur le bord inférieur de l'antrum pylorique, correspondant à la tumeur. Une autre, faite le 22 mars 1919, confirme la première.

On est donc en présence d'un cancer pylorique sténosant. Le 2 avril 1919,

la malade est opérée par le Dr Pauchet. Il pratique l'ablation de la tumeur pylorique par une gastrectomie, remontant au-delà de la portion moyenne de l'estomac et s'étendant en dehors de la valvule pylorique ; suture de l'estomac au duodénum et abouchement du fond au jéjunum.

Quand, le 4 mai, la malade rentre dans le service, elle se plaint d'une douleur persistante au niveau de la cicatrice, intense, avec paroxysmes violents. Fréquemment elle a de la diarrhée, surtout le matin à jeûn, suivie de crises de constipation. L'état général est assez atteint, la fatigue est intense et l'appétit nul. T = 37-37,6. Albumine = 0.

A la palpation, on sent une masse dure, fibreuse, irrégulière, étendue en plastron de la pointe de l'appendice xyphoïde à l'ombilic, débordant de deux centimètres à droite et à gauche la cicatrice opératoire. Cette tumeur est superficielle, faisant corps avec le plan profond de la paroi, mais non adhérente à la peau. Sur la cicatrice, un noyau plus superficiel encore, gros comme un marron est plus dur et plus saillant, douloureux à la pression.

Il s'agit là d'une récidive néoplasique à la paroi.

On commence le 8 mai, une série d'injections intraveineuses de bromure de Mésothorium, à doses très faibles. La malade reçoit en tout 12,70 microgrammes.

8 mai : 0,1	microgr.				
9 mai : 0,1	—	Pouls 72			
10 mai : 0,1	—	— 86			
11 mai : 0,2	—	— 72			
12 mai : 0,2	—	— 80			
13 mai : 0,2	—	— 68			
14 mai : 0,2	—	— 68			
15 mai : 0,4	—	— 68			
16 mai : 0,4	—		Tension	13-9	
17 mai :					Urines 1 litre 1/2
18 mai :	—	84			— 1/2
19 mai : 0,4	—	84-76	—	(11-6,5)(11-6)	1 —
20 mai : 0,6	—	72-80	—	(11,5-6,5)—(11-5,5)	1 — 1/4
21 mai : 0,8	—	80-72	—	(11,5-6)—(9,5-5,5)	1 — 1/2
22 mai : 1,00	—	64-74	—	(11-6)—(11-6)	1 — 1/2
23 mai : 1,2	—	62-68	—	(11,5-6,5)—(12-6,5)	2 —
24 mai : 1,4	—	84-76	—	(13-6,5)—(10-5,5)	2 —
25 mai : 1,6	—	68-62	—	(10-6)—(10,5-6)	1 — 1/4
26 mai : 1,8	—	68-68	—	(10,5-5,5)—(12-6)	2 —
27 mai : 2,00	—	62-72	—	(10-5)—(12-6)	1 — 1/2

A la fin de la série l'état général est manifestement amélioré, les forces

sont meilleures, l'appétit est revenu, et la malade veut quitter le service.

La tumeur est ramollie, pâteuse au lieu d'être fibreuse comme avant le traitement, légèrement œdématiée.

La douleur a presque complètement cessé et la malade ne s'en plaint plus.

La diarrhée, quotidienne avant les injections, a cessé le 22 mai avec une dose de 3,7 microgrammes.

Le 12 juin, on entreprend une deuxième série d'injections, 16 jours après la première. Il y a, à nouveau, des alternatives de diarrhée et de constipation. La douleur, presque nulle maintenant, est cependant réveillée par la pression forte. La tumeur est dure, avec le même noyau induré que la première fois ; sa mensuration donne 10 centimètres de haut et 5 centimètres au point le plus large.

T = 37°—37°,5. Albumine = 0. Sucre = 0. Vol. urines = 1/2 litre.

On injecte ainsi en 10 injections, 30 microgrammes.

12 juin : 3 microgr.	Pouls : 76-72	Tensions : 12-6,5	Urines : 1 litre 1/2.
13 juin : 3 — —	78-76 —	13-7 —	2 litres.
14 juin : 3 — —	— —	— —	Urines : 1 litre 1/2.
15 juin : 3 — —	72-72 —	12-6 —	2 litres.
16 juin : 3 — —	72 —	10,5-5 —	2 litres.
17 juin : 3 — —	80 —	10,5-6 —	2 litres.
18 juin : 3 — —	68 —	12,5-5,5 —	1 litre.
19 juin : 3 — —	92 —	14 -6,5 —	1 litre 1/2.
20 juin : 3 — —	72 —	14,5-6 —	1 litre 1/2.
21 juin : 3 — —	72 —	14-8 —	2 litres.
22 juin : 3 — —	68 —	13-7 —	2 litres.

La diarrhée a cessé au cours du traitement, l'appétit est bon, les forces s'améliorent encore, la douleur a complètement disparu, même à la pression ; la tumeur a diminué (9×4,5) au lieu de (10×5) et l'on ne sent plus de noyau induré saillant.

Quinze jours après, la tumeur a la même forme, la même consistance et la même mensuration. Pas de douleur, ni spontanée ni provoquée. Pour essayer de faire rétrocéder la masse, on fait à nouveau 9 injections de Mésorhorium à doses plus fortes (5 microgrammes) : soit en tout 45 microgrammes.

L'état général après ce traitement est bon, l'appétit est parfait, la malade mange de tous les aliments.

8 juillet : 5 microgr.	Pouls : 84	Tensions : 12-6,5
9 juillet : 5 — —	— 80	— 12-7
10 juillet : 5 — —	— 84	— 13-6

11 juillet : 5	—	—	90	—	14-7
12 juillet : 5	—	—	88	—	14-7
13 juillet : 5	—	—	84	—	14,5-7
15 juillet : 5	—	—	100	—	14,5-7

Elle a repris 5 kilogrammes en un mois (16 juin : 41,300 ; 15 juillet : 44,100).
Les douleurs sont nulles ; la tumeur est, cette fois, restée stationnaire.

Formule sanguine :

7 mai (avant tout traitement)	24 mai (après 1 ^{re} série)	20 juin (après 2 ^e série)
Hématies : 4.216.000	Hématies : 6.080.000	Hématies : 5.016.000
Leucocytes : 12.400	Leucocytes : 9.800	Leucocytes : 9.800
Polynucléaires : 58	Polynucléaires : 58	Polynucléaires : 40
Gros. Mono. : 4	Gros. Mono. : 3	Gros. Mono. : 2
Moy. Mono : 28	Moy. Mono. : 36	Moy. Mono : 52
Transitions : 8	Transitions : 1	Transitions : 15
Eosinophiles : 2	Eosinophiles : 1	Eosinophiles : 1
	Lymphocytes : 1	

Il n'y a jamais eu d'incidents ni d'accidents ; à signaler seulement, des fourmillements dans les jambes parfois le soir.

On voit que chaque série d'injections a donné des résultats heureux, concordants, s'ajoutant les uns aux autres et que l'on peut résumer ainsi :

- 1^o Disparition des douleurs ;
- 2^o Disparition de la diarrhée ;
- 3^o Amélioration notable de l'état général ;
- 4^o Ramollissement puis légère diminution de la tumeur.

3^e Observation — *Cancer du rectum inopérable. Anus iliaque artificiel.*
Traitement par le bromure de mésothorium. — F..., 42 ans, mobilisé. — Au printemps 1916, première crise de diarrhée pendant cinq jours (4 à 5 selles par jour) avec coliques. Deuxième crise semblable un mois plus tard. A partir de 1917 a constamment 3 à 4 selles par jour, pâteuses et sanguinolentes, dès septembre de la même année. Le nombre des selles quotidiennes croît à partir de cette époque, et en juin 1918, elles sont de 10 par jour, douloureuses, sanguinolentes, avec souvent des débâcles de matières dures.

En août 1918, les douleurs deviennent si vives, avec irradiations dans le rectum et la région coccygienne, que la position assise prolongée devient impossible, sur les deux fesses à la fois. En décembre 1918, les douleurs rectales augmentent encore et le malade ne peut plus faire pénétrer dans le

rectum, une canule souple à lavement. On constate alors la présence d'amibes dans les selles et on administre une série d'injections d'émétine.

Il entre dans le service au début d'avril. Il est alors très asthénisé. Le teint est jaune paille, très clair et il a perdu 15 kilogrammes depuis le début de sa maladie. L'abdomen est légèrement ballonné, avec distension des colons. L'anse sigmoïde est dure, contractée, mobile, douloureuse à la palpation, laquelle fait naître un besoin impérieux de défécation. Depuis cinq mois, le malade a des borborygmes intestinaux continus, gazeux et certains liquides, avec insuffisance sphinctérienne, ce qui fait qu'il tache régulièrement son linge. Il existe une chaîne ganglionnaire dans chaque aine, surtout à gauche, de ganglions durs, mobiles, indolores. L'appétit et les digestions sont bonnes. Rien aux autres viscères.

Albuminurie : 0. Sucre : 0. Pigments biliaires : 0.

La *rectoscopie* pratiquée le 16 avril par le Dr Friedel montre, la lumière de l'intestin n'admettant que l'index, à 4 centimètres de l'anus, des bourgeons néoplasiques en virole, friables, saignants au moindre contact.

Il s'agit d'un cancer de l'ampoule rectale, à la partie inférieure avec extension périmrectale postérieure.

Le 22 avril, le Dr Houdard à l'hôpital Cochin pratique un anus iliaque gauche, avec double bouche et éperon.

A sa rentrée dans le service, le 14 mai, le malade dont l'état général s'est encore altéré, se plaint d'une douleur rectale incessante, l'obligeant constamment à changer de position. L'anus artificiel fonctionne bien. Malgré la tendance à la constipation, les matières sortent par la bouche supérieure alors que de la bouche inférieure, sourd un écoulement léger, continu, de liquide fécaloïde brun rougeâtre. Par le fondement, il s'écoule, en petite quantité et irrégulièrement, du muco-pus, teinté de sang, le passage à travers la masse néoplasique ne se fait que très difficilement et, des lavages à la liqueur de Labarraque, faits par la bouche inférieure de l'anus iliaque, il ne filtre que quelques gouttes. L'extension de la tumeur a pris maintenant la vessie, la difficulté des mictions est extrême et le malade n'urine plus que par regorgement, à peine un litre d'urine. La courbe de température révèle des poussées fébriles à 38°5, tous les cinq à six jours.

Alors, du 27 mai au 8 juin, on fait une série de dix injections intraveineuses de bromure de mésothorium, à doses progressives, de 2/10^{es} à 2 microgrammes. Elles sont bien supportées, sans aucun accident ni incident, local ou général. Le malade accuse simplement quelques fourmillements dans les jambes, l'après-midi.

A partir de la 4^e injection, l'écoulement par l'anus naturel devient plus abondant, mais il cesse d'augmenter le 10^e jour, et le sang y est en moins

grande quantité. Les selles émises par l'anus iliaque sont un peu moins dures, quoique de même nombre.

La douleur rectale, d'intensité croissante depuis l'opération, au point d'être devenue intolérable, ne persiste plus que très amoindrie dès la 3^e injection.

L'état général est amélioré manifestement. Le malade moins asthénisé peut s'asseoir sur une chaise, alors qu'il était confiné au lit avant le traitement. Les nuits sont meilleures, le sommeil régulier n'est plus troublé de cauchemars ; l'appétit est accru. A la fin de la cure, le malade émet spontanément 1.300 centimètres cubes d'urines claires, sans albumine, ni sucre, alors qu'antérieurement il n'urinaient par regorgement que 800 à 900 centimètres cubes.

Le toucher rectal montre, à la fin du traitement, que la tumeur est plus molle, permettant une lumière plus grande, superficiellement elle est moins douloureuse, mais le fond en est encore dur et sensible.

La courbe de température n'a pas été influencée. Des numérations de sang faites avant et après le traitement donnent :

24 mai	1 ^{er} juin	12 juin
Hématies : 5.200.000	Hématies : 5.600.000	Hématies : 5.600.000
Leucocytes : 12.000	Leucocytes : 18.00	Leucocytes : 15.000
Polynucléaires : 80	Polynucléaires : 70	Polynucléaires : 58
Mono. Grands : } 7	Mono. Grands : } 9	Mono. Grands : } 15
Mono. moy. : }	Mono. moy. : }	Mono. moy. : }
Mono. petits : }	Mono. petits : }	Mono. petits : }
Eosinophiles : 7	Eosinophiles : 6	Eosinophiles : 8

Quelques jours après le traitement (environ vingt jours), l'état général s'altère. Il se forme un abcès péréal volumineux, remontant jusque dans le creux ischio-rectal. L'ouverture donne issue à une grosse quantité de pus, que les lavages antiseptiques tarissent rapidement. Le malade quitte alors le service, allant vers une issue fatale à brève échéance. Le mésothorium n'a donc pas empêché l'évolution, mais il l'a manifestement retardée. Et l'on peut retenir en résumé qu'une dose de 11 microgrammes a donné :

- 1^o Une amélioration temporaire réelle de l'état général ;
- 2^o Une cessation manifeste de la douleur ;
- 3^o Un ramollissement de la tumeur, sans diminution notable ;
- 4^o Des mictions spontanées, impossibles avant le traitement.

4^e Observation. — *Néoplasme du rectum. Anus iliaque gauche, puis traitement par le mésothorium.* — Soldat Th... A... Mobilisé en décembre 1914.

Bien portant jusqu'en fin octobre 1918, date à laquelle apparaît une diarrhée sanglante, de 15 à 20 selles de sang louche, sans matières, avec coliques légères : T = 38°2. Après un traitement par les lavements antiseptiques, il persiste 2 à 3 selles sanguinolentes par jour. A son entrée dans le service en janvier 1919 le malade a encore 2 à 3 petites selles quotidiennes, très liquides formées de peu de matières, chargées de mucus et d'un peu de sang et à odeur souvent très fétide. Il se plaint d'épreintes et de ténésme qui le font vivement souffrir. Après les repas, il ressent une douleur dans le côté gauche de l'abdomen, sans qu'il y ait apparition de selle ni de gaz. L'état général est atteint, la teinte anémique est marquée et le poids n'est que de 55 kg. 45. Pourtant l'appétit est conservé, et les digestions sont bonnes. L'examen physique ne révèle rien à l'estomac. Le colon n'est pas douloureux et l'on ne sent rien dans la fosse iliaque gauche. Mais l'épididyme gauche présente à la queue, un petit noyau dur et douloureux. La douleur apparaît spontanément sur tout le cordon, le soir, et la pression la réveille. Il y a en outre un varicocèle gauche léger. Quelques ganglions dans la fosse iliaque droite.

La rectoscopie (D^r Friedel) révèle à 8 centimètres de profondeur, en avant et à gauche, une masse bourgeonnante, dure, saignant facilement, s'étendant sur une hauteur de 5 à 6 centimètres. La muqueuse est ulcérée au point le plus saillant, avec des végétations en chou-fleur, saignantes. A travers le rectum on sent la tumeur, grosse, immobile et fixée au petit bassin. La lumière rectale admet le pouce.

Il s'agit donc d'un cancer du rectum, avec extension, inopérable.

Pendant quinze jours on traite le malade par des lavements au chlorure de magnésium (250 grammes de gélose contenant 5 grammes de chlorure de magnésium) on n'observe aucun résultat. Le 26 avril, le D^r Houdard (Cochin) pratique un anus iliaque gauche, avec double bouche et éperon. Un morceau de végétation enlevé au fil, montre histologiquement un cancer cylindrique à forme végétante.

A sa rentrée dans le service le 24 mai, le malade a un état général assez bon. Les selles émises par la bouche iliaque supérieure, sont moulées. Par l'anus naturel, il évacue de petites selles (6 à 7 la nuit et 1 à 2 le jour) liquides, formées de mucus et de sang (un demi-verre chaque fois). Ces selles s'accompagnent de ténésme, avec douleur très vive au rectum et à la tumeur.

Le toucher rectal perçoit, à la partie moyenne de l'ampoule rectale, la tumeur bosselée, immobile, bourgeonnante, en chou-fleur, entourant l'orifice, dans lequel le doigt pénètre sur une hauteur de 2 centimètres.

Urines : quantité en 24 heures : 1.100 centimètres cubes.

Ni sucre, ni albummie, ni pigments biliaires.

On commence le 27 mai un traitement au Mésothorium, en injections intraveineuses, pendant 10 jours, par doses croissantes de 2/10^e à 2 microgrammes. On injecte donc en tout 11 microgrammes. Le traitement est parfaitement supporté et il ne se produit ni réaction locale, ni générale.

Du 5^e au 9^e jour du traitement, le malade accuse une diminution notable, dans le nombre et la quantité, des évacuations muco-sanguinolentes par l'anus normal (2 fois la nuit et 2 fois le jour). Il déclare aussi avoir meilleur appétit.

Le dixième jour, petite débâcle diarrhéique, verdâtre, par l'anus vrai; depuis ce moment, les sécrétions anales augmentent plutôt. Les douleurs anales et au niveau de la tumeur, ont beaucoup diminué et le malade peut ainsi mieux reposer. Au toucher rectal alors, on a la sensation que la masse néoplasique est plus ramollie, les bourgeonnements sont comme œdématiés.

La douleur épидidymaire gauche a complètement disparu, dès la cinquième injection; le noyau bosselé s'est résorbé et il n'y a plus de douleur le long du cordon. Le varicocèle persiste.

Mais le 12 juin, il se produit une ascension thermique coïncidant avec la présence de pus dans les évacuations du segment inférieur. Puis l'état général s'altère à nouveau, l'anorexie réapparaît ainsi que l'asthénie et l'amaigrissement reprend. Une sciatique gauche intense survient vers la fin juin due à la compression du nerf par un noyau cancéreux. L'évolution suit sa marche fatale, le malade quitte le service avant la terminaison.

Formules sanguines avant et après la série d'injections :

	25 mai (avant)	2 juin (pendant)	12 juin (après)
Hématies :	4.800.000	5.600.000	4.700.000
Leucocytes :	10.300	15.000	12.000
Polynucléaires :	72	72	65
Mononucléaires :	7	7	12
Eosinophiles :	9	7	7

De cette observation il résulte que le traitement ne semble pas avoir influencé beaucoup la marche de la maladie; il a d'ailleurs été entrepris à sa phase terminale et il semblait impossible dès le début, d'en espérer un arrêt, même momentané, dans l'évolution fatale. Malgré tout on peut retenir :

- 1^o La diminution des douleurs;
- 2^o Le ramollissement superficiel de la tumeur;
- 3^o La disparition de la métastase épидidymaire et de la douleur testiculo-épидidymaire.

5^e Observation. — *Cancer de l'estomac à forme anémique inopérable, traité par le mésothorium.* — Soldat J..., 38 ans. — Le 31 mai 1918 ypérité au front. Il déclare ressentir depuis, des tiraillements au creux épigastrique à jeûn avec, après les repas, une douleur épigastrique. Entre dans le service à Tenon, le 9 décembre 1918, sous le diagnostic d'anémie. En fait, il est très anémié et amaigri (a perdu 23 livres en un an). Douleurs gastriques fixes, après les repas. Jamais de vomissements, jamais d'hématémèse, mais mœléna fréquents. La réaction de Weber dans les selles, faite en série, est chaque fois positive. Le malade saigne donc d'une manière continue et la cachexie est déjà marquée. Il existe une masse dure, irrégulière, non mobile au creux épigastrique.

Tubage à jeun : 30 centimètres cubes de liquide bilieux, non acide.

La radiscopie montre une masse saillante, en chou-fleur sur la petite courbure, remplissant une partie de la cavité gastrique. Le passage pyloorique se fait à peu près normalement.

Numération de sang le 18 janvier 1919 : Hématies : 2.512.000 ; leucocytes : 16.000.

C'est donc un cancer en chou-fleur, volumineux, inopérable, s'accompagnant d'une anémie intense. On conseille le repos à la campagne.

Le malade se représente à Beaujon le 29 avril 1919. A notre surprise, il est presque dans le même état, très amaigri, très anémié, cachectique, souffrant toujours de l'estomac après le repas, avec parfois des vomissements alimentaires ou bilieux, jamais sanglants. Les matières ne sont pas noires, la réaction de Weber est cependant positive, il a donc encore des hémorragies occultes qui l'anémient de plus en plus. Les douleurs sont intenses, au creux épigastrique, avec irradiations à l'épaule droite, commençant aussitôt après les repas et durant souvent jusqu'au repas suivant. Elles troublent le sommeil et épuisent le malade. La température oscille autour de 38°, le pouls est à 120 Ni albuminurie, ni sucre.

On sent une tuméfaction au creux épigastrique, transmettant les battements aortiques. Elle est irrégulière, mamelonnée, dure, douloureuse, de la grosseur d'une petite pomme. Elle s'est développée depuis la dernière hospitalisation.

On soumet le malade au traitement par le mésothorium, à doses légères, en injections intraveineuses. Il reçoit en 12 injections, 6,7 microgrammes.

8 mai : 0,1 microgr.	Pouls : 120
9 mai : 0,1 —	— 120
10 mai : 0,1 —	— 122
11 mai : 0,1 —	— 120
12 mai : 0,2 —	— 116
13 mai : 0,5 —	— 120

14 mai : 0,6	Microgr.	Pouls 120-108	Tensions : 14-6
15 mai : 0,6	—	— 120-108	— 16-8
17 mai : 0,8	—	— 116-116	— 16-7,5 — 58 kg. 500
19 mai : 1,00	—	— 108-108	— 17-7
21 mai : 1,2	—	— 116-110	— 16-6,5
23 mai : 1,4	—	— 116-108	— 16-6

Le 17 mai, il se produit un œdème blanc, mou, dépressible, aux deux jambes, remontant au-dessus des genoux, avec fourmillements dans les jambes. Il n'y a pas d'albumine dans les urines, mais on ne fait les injections que tous les deux jours. Le 21 mai cet œdème se résorbe et disparaît complètement le 23.

Formules sanguines :

	8 mai (avant)	30 mai (après traitement)
Hématies :	2.040.000	2.332.000
Leucocytes :	15.300	17.000
Polynucléaires :	72	82
Mononucléaires :	27	16

Action sur le pouls : chute légère pendant le traitement.

Action sur la tension : maxima légèrement augmentée.

A la fin du traitement, le malade souffre beaucoup moins, les crises douloureuses sont beaucoup moins vives et plus espacées. Le sommeil est maintenant possible.

La tumeur a une consistance moins dure, elle est pâteuse. L'état général est très amélioré. L'appétit est revenu et le malade qui se sent plus fort veut quitter le service, dès le dernier jour de traitement.

Il meurt à la campagne deux mois après, sans avoir été revu, mais on est en droit de croire étant donné son état d'anémie et de cachexie avancées, avant le traitement, qu'une telle survie n'a été possible que grâce à celui-ci. Ce qui est indiscutable c'est que les injections ont :

1° Fait disparaître presque complètement les douleurs ;

2° Ramolli la tumeur ;

3° Amélioré l'état général.

6° Observation. — *Cancer du sein gauche opéré. Récidives ganglionnaires traitées par le mésothorium.* — M^{me} Ch.... J., 48 ans. — Étant au Chili, elle se heurta le sein gauche au coin d'un comptoir. Quelques jours après, elle ressentit une vive douleur au point contus et constata une ecchymose. Un médecin diagnostiqua une tumeur bénigne. Pourtant elle grossit rapide-

ment et la malignité ne faisant plus de doute, on pratique l'ablation du sein avec curage de l'aisselle gauche, le 8 avril 1918. Une récédive se produit et l'on réopère le 19 novembre 1918 : on ouvre l'ancienne cicatrice et l'on en fit l'ablation jusqu'à l'os ; on procéda à un nouveau curage de l'aisselle. Après un mois, la malade reprit son travail, mais en souffrant toujours dans le bras gauche. On lui fit alors 5 injections de cuprase, à une dose que la malade ne peut indiquer et 6 applications de radium sur la cicatrice douloureuse. Une petite grosseur étant apparue dans le creux sus-claviculaire gauche, on fit localement 6 applications de radium en février 1919 ; la douleur rétrocéda et le poids augmenta de 12 kilogrammes. On fit sur le même point, deux nouvelles applications de radium le 1^{er} et 4 mars et la malade quitta le Chili le 5 mars 1919.

Lorsqu'elle se présente à notre consultation le 18 mai 1919, elle se plaint de douleurs vives, survenant plusieurs fois par jour, durant de 1 heure à 2 heures, au niveau de la cicatrice opératoire et de la région sus-claviculaire gauche, avec irradiations dans l'épaule et le bras gauches. Elle éprouve de la gêne à se servir de son bras. Pourtant l'état général est bon, elle pèse 72 kg.200 et n'est pas trop fatiguée.

La cicatrice opératoire est étendue, presque horizontalement, jusqu'au sternum, remontant profondément dans l'aisselle gauche. A sa région moyenne, sur le plastron costal, elle est adhérente à la côte, légèrement bourgeonnante au même point, un peu rouge et douloureuse alors qu'elle est parfaitement lisse et insensible sur le reste de son trajet.

Dans le creux sus-claviculaire gauche, il existe un gros ganglion, du volume d'une noix environ, faisant saillie, un peu ramolli et douloureux à la palpation. En outre on trouve une chaîne de petits ganglions, durs, non douloureux sur le bord du sterno-mastoïdien.

On injecte alors dans les veines, des doses croissantes (de 0,2 microgrammes à 3) de bromure de mésothorium, au total 22 microgrammes.

Microgr.	Pouls	Tensions	Urines	Litres
22 mai : 0,2	60-60	(13-7)—(13-7)		1
23 mai : 0,6	58-52	(12-6)—(11,5-6)		2
24 mai : 1,00	56-54	(14-7)—(11,5-6)		2
25 mai : 1,2	52-52	(12,6)—(11,5-6)		2
26 mai : 1,4	48-52	(11-6)—(11-5,5)		2
27 mai : 1,6	44-52	(12,5-6,5)—(12,5-6,5)		2
28 mai : 1,8	44-56	(11,5-5,5)—(12,5-7,5)		2
29 mai : 2,00	54-54	(13,5-7)—(12-6)		2
30 mai : 2,2	48-50	(14-7)—(12,5-7)		2
31 mai : 2,4	56-56	(14-6,5)—(13,5-6,5)		1,5

1 ^{er} juin : 2,6	56-52	(12,5-7)—(12,5-7)	1,5
2 juin : 2,8	56-52	(11,5-6,5)—(12,5-6)	2
3 juin : 3,00	56-60	(12,5-6,5)—(13-6,5)	2

(Le pouls et la tension, sont pris dix minutes après l'injection intraveineuse, il ne semble pas possible de tirer des conclusions de leurs variations). Albumine : 0, au début et à la fin. Pas de fièvre. Aucun incident local, mais il faut signaler que le 26 et le 31 mai, la malade déclare ressentir, vers 3 heures de l'après-midi, un léger malaise durant trois minutes environ, l'estomac est « barbouillé » et il y a même le 31 une légère tendance lipothymique (rien au cœur). Le soir, elle ressent parfois des douleurs en éclair et des fourmillements dans les jambes.

Le 5 juin, elle quitte le service, souffrant beaucoup moins, ne ressentant que quelques névralgies fugaces seulement, alors que les douleurs étaient vives et continues avant le traitement.

La masse ganglionnaire sus-claviculaire gauche a diminué de volume, elle est plus molle et l'œdème qui était apparu le 24 mai a rétrogradé.

La cicatrice mammaire est plus souple, la zone d'adhérence est moins étendue et surtout moins douloureuse à la pression.

Quinze jours après, la malade se représente. Elle a fait son ménage sans éprouver de fatigue. Quoiqu'elle n'ait ressenti aucune douleur à la cicatrice, ni d'irradiations dans le bras, comme avant le traitement, elle se plaint de battements dans la région sous-claviculaire gauche, qui l'incommodent fort et l'empêchent de dormir. On sent, en effet, sous la clavicule un ganglion nouvellement apparu, qui transmet les battements de la sous-clavière, alors que la masse sus-claviculaire est toujours diminuée et n'est plus douloureuse. Il n'y a plus de chaîne cervicale ganglionnaire. État général excellent. Pas de température. Pas d'albumine. On procède à une nouvelle série d'injections et l'on administre cette fois 48 microgrammes de bromure de Mésorium.

20 juin : 4 microgr. Pouls : 52 Tensions : 15,5-75 avant l'injection.

21 juin : 4	—	52	—	16,5-9	—
22 juin : 4	—	56	—	16,5-9	—
23 juin : 4	—	52	—	13,5-8	—
24 juin : 5	—	60	—	14-8	—
25 juin : 5	—	64	—	14-7,5	—
26 juin : 6	—	52	—	12,5-7,5	—
27 juin : 6	—	52	—	13-8	—
28 juin : 6	—	60	—	13-7,5	—
29 juin : 6	—	56	—	13-8	Albumine : 0.

Le traitement est parfaitement supporté, et il n'y a aucun accident, ni incident local ni général. A la fin, la tumeur sus-claviculaire est très diminuée, dépressible, et peu sensible. Le ganglion sous-claviculaire est amolli, on y sent encore les battements qui, cette fois, ne troublent plus le sommeil, car ils ne sont plus douloureux.

La cicatrice mammaire est libre cette fois, elle n'est plus douloureuse et il n'y a plus d'irradiations dans l'épaule et le bras gauche.

L'état général est excellent. La malade fait chaque jour de longues promenades qui ne la fatiguent pas.

Le 8 juillet, on recommence une troisième série d'injections. La masse sus-claviculaire est difficilement perceptible, la sous-claviculaire a continué de rétrocéder. La malade n'y sent plus de battements, quoiqu'ils soient encore perceptibles à la palpation. Elle reçoit cette fois 50 microgrammes.

8 juillet :	5 microgr.	Pouls :	50	Tensions :	13-7
10 juillet :	5	—	—	50	— 13-8
11 juillet :	5	—	—	56	— 13-8,5
12 juillet :	5	—	—	56	— 13,9-7
13 juillet :	5	—	—	56	— 14,5-7
16 juillet :	5	—	—	64	— 13,5-8
17 juillet :	5	—	—	60	— 14-9,5
18 juillet :	5	—	—	64	— 13-9
19 juillet :	5	—	—	62	— 13-9,5
21 juillet :	5	—	—	64	— 14-9,5 Albumine : 0.

A la fin de la série le ganglion sus-claviculaire semble ne plus exister. Le ganglion sous-claviculaire est très diminué, à peine pulsatile. Il n'y a plus aucune douleur tant ganglionnaire, que cicatricielle ou irradiée.

Numération de sang :

	21 mai (avant tout traitement)	4 juin (fin 1 ^{re} série)	23 juin (durant 2 ^e sér.)	2 juillet (apr. 2 ^e sér.)
Hématies :	5.560.000	5.312.000	5.288.000	5.512.000
Leucocytes :	6.800	7.900	5.300	6.000
Polynucléaires :	61	73	69	30
Mononucléaires :	30	24	25	35

On peut donc dire que les trois séries d'injections ont eu des actions identiques, s'ajoutant les unes aux autres et que l'on peut résumer ainsi :

- 1^o Assouplissement de la cicatrice mammaire opératoire ;
- 2^o Disparition d'un léger bourgeonnement de la cicatrice ;

3^o Diminution des ganglions métastatiques sus et sous-claviculaires gauches ;

4^o Disparition de la douleur cicatricielle, ganglionnaire et irradiée ;

5^o Amélioration de l'état général et de la mobilité du bras gauche.

Conclusion

Des six cas de cancers inopérables ou récidivants que nous avons traités par le mésothorium on peut tirer les conclusions suivantes :

1^o Dans tous les cas, il s'est produit une diminution ou une disparition de la douleur, tant locale qu'irradiée, et c'est l'effet que les malades ont le plus apprécié, car certains souffraient de douleurs atroces et continues depuis des semaines, sans qu'aucune médication ait pu les calmer.

2^o Dans tous les cas, les tumeurs ont été ramollies, deux fois elles ont diminué de volume (observations 1 et 2), et une fois (observation 6) le bourgeonnement secondaire d'une cicatrice opératoire a disparu.

3^o Dans tous les cas de métastases, celles-ci ont diminué de volume (observation 3, métastase vésicale, observation 6, ganglions sus et sous-claviculaires) ou même disparu (noyau épидidymaire, observation 4).

4^o Enfin dans tous les cas, l'état général a été amélioré, l'appétit était stimulé, les forces revenaient, le sommeil devenait possible. On pourrait peut-être attribuer cet effet au psychisme seul, mais nous avons eu dans un cas, entre deux séries d'injections, en un mois, une augmentation de poids de 5 kilogrammes.

Accessoirement on peut signaler des incidents sans gravité :

Dans quatre cas sont apparus des fourmillements dans les jambes (1, 2, 3, 5) surtout le soir, avec chez un malade, un léger œdème passager des jambes, sans albuminurie. La malade de l'observation 6, a eu pendant 3 à 4 jours, l'après-midi, un état de malaise durant quelques minutes.

ESSAIS DANS LES ERYTHÈMES POLYMORPHES

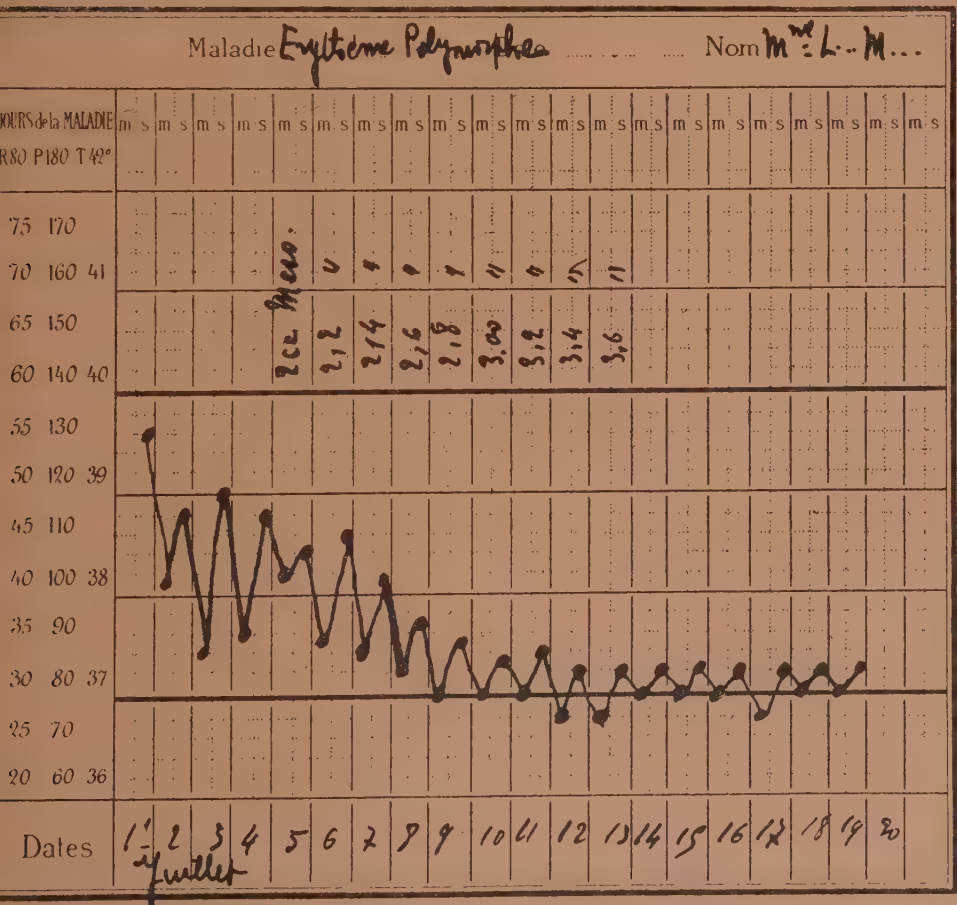
Deux fois nous avons essayé le mésothorium dans le traitement d'érythèmes polymorphes.

7^e Observation. — *Erythème polymorphe guéri par le Mésothorium.* — M^{me} Le M., 38 ans. — Entre dans le service le 31 mai 1919 pour céphalée et éruption généralisée. Pas de maladies antérieures, sauf une scarlatine il y a 7 ans. Il y a 6 ans, accouche à terme d'un enfant qui meurt pendant le travail. Début de la maladie, il y a 9 jours, brusquement par un frisson, de la céphalée, des douleurs articulaires avec courbature généralisée. Puis la fièvre s'allume et les règles avançant de 6 jours, apparaissent. Trois jours avant l'entrée à l'hôpital, l'éruption se révèle. C'est un érythème polymorphe formé de placards roses ou rouges de cinquante centimes à deux francs, maculeux, certains légèrement papuleux, sans dureté spéciale, s'effaçant par la pression et sensibles au toucher. Ces placards siègent surtout sur les faces antérieures et les parties hautes des cuisses et sur le ventre où ils sont le plus étendus. Là certains sont confluents, circinés, légèrement papuleux, à centre jaunâtre, un peu desquamant, psoriasiformes. Ces aspects sont plus nets encore dans le dos et sur les reins où les placards circinés sont plus étendus, certains comme une pièce de cinq francs. A la face antérieure des tibias on trouve 2 à 3 éléments papuleux, durs, rouges, douloureux, presque noueux. Les douleurs articulaires ont beaucoup diminué, diffuses, avec un peu de rachialgie.

La température oscille autour de 38^o,5, de 1^o,5 par jour. Le foie est légèrement débordant non douloureux. La rate est percutable. La langue, est saburrale, et il y a de l'inappétence et de la constipation. Au sommet gauche on trouve de la pectoriloquie aphone avec égophonie, et du retentissement de la toux. Les urines rares (0,5 litre) ne contiennent ni albumine, ni sucre. On donne sans succès du salicylate de soudé (10 grammes par jour pendant 3 jours) et le 5 juin, l'état étant toujours le même, on fait une série de 9 injections intraveineuses de bromure de Mésothorium, à doses croissantes, de 2 microgrammes à 3,6 microgrammes. On injecte donc en tout 25 microgrammes.

Microgr.	Pouls	Tensions	Urines	Litres
5 juin : 2	100-100	(15-8) — (14-7,5)		1/2
6 juin : 2,2	96-92	(14-7) — (14,5-7)		1/2
7 juin : 2,4	84-84	(15-7) — (15-6,5)		1/2
8 juin : 2,6	96-92	(14-6,5) — (15-7)		1
9 juin : 2,8	96-92	(15-6,5) — (15-6)		1
10 juin : 3,00	96-94	(14-7) — (13,5-6,5)		1
11 juin : 3,2	76-86	(13-7) — (14,5-7,5)		1
12 juin : 3,4	76-84	(15,5-6) — (15-6)		1
13 juin : 3,6	80-72	(16-8,5) — (17-7)		1

(Les pouls et les tensions sont repris dix minutes après l'injection).



Le 7 juin, nouvelle poussée d'érythème, mais les taches nombreuses sont plus petites, urticariennes, très prurigineuses, sur tout le corps et les membres respectant les extrémités — Sueurs abondantes, — vésicules de sudamina sur la poitrine. Plus de douleurs ni d'arthropathies.

Le 13 juin, les taches existent encore, mais décolorées, brunâtres maintenant, celles de l'entrée desquament. Plus de douleurs.

Il ne se produit plus de nouvelles poussées, lentement les placards desquament surtout dans le dos. La fièvre est complètement tombée dès le 13. La diurèse s'est accrue dès le début du traitement de 0,5 litre, elle monte à 1 litre après 3 injections (le 8 juin) et à 1,5 litre le 14. Plus aucune douleur ni courbature. L'état général s'améliore chaque jour, l'appétit devient excellent et la malade reprend 3 kilogrammes en 17 jours (46,600 le 5 juin, 49,500 le 22). Il y a donc eu là un ensemble d'heureux effets concordants que l'on doit sans aucun doute attribuer au traitement. Ils peuvent se résumer ainsi :

- 1° Sédation des douleurs et des arthralgies, dès le début du traitement ;
- 2° Disparition progressive de l'érythème.
- 3° Chute de la température ;
- 4° Augmentation de la diurèse ;
- 5° Reprise rapide de l'état général (appétit, poids : 3 kilogrammes en 17 jours).

8^e Observation. — *Érythème polymorphe infectieux.* — F..., 35 ans, manouvrier. — Entre le 28 avril 1919, pour douleurs dans les jambes et dans la tête. L'affection débuta il y a 12 jours par de la céphalée, des douleurs dans les jambes et les genoux avec fièvre. A l'entrée, on constate un érythème généralisé et polymorphe. Il est franchement noueux sur la face antérieure des jambes et des cuisses, formé d'éléments saillants, durs, douloureux, rouges, du diamètre d'une pièce de cinquante centimes. D'autres y sont punctiformes, non saillants. Il existe aussi des placards plus étendus, irréguliers, maculeux, polymorphes, enfin certains sont franchement ortiés.

Aux membres supérieurs, sur les faces d'extension, les éléments sont étoilés, et certains lenticulaires, maculeux, s'effaçant par la pression.

Sur le thorax et l'abdomen, il y a quelques placards plus étendus, maculeux, certains sont circonscrits, rouges, érythémateux, d'autres plus petits vésiculeux ; on trouve même l'élément en cocarde typique.

Cette éruption s'accompagne de douleurs vives, surtout dans les muscles de la jambe, et dans les deux genoux qui renferment un peu de liquide.

Il existe de l'embarras des voies digestives, avec langue saburrale, inappétence et constipation. La température entre 37° et 40° présente de grandes

oscillations quotidiennes de 2,5 à 3°. Les sueurs sont abondantes, coïncidant avec chaque poussée éruptive.

L'état général est touché. Le faciès est pâle. Le pouls est petit battant 80, le cœur assourdi. Le foie est normal ; la rate n'est ni percutable, ni douloureuse.

Malgré le salicylate, le malade fait une poussée éruptive le 15 avril, avec oscillations intenses. Le 5 mai de nouveaux éléments apparaissent aux membres inférieurs, au front, aux bras et avant-bras, à la verge. Les uns, volumineux, papuleux, fleur de pêcher, très prurigineux ; les autres maculeux, certains ortiés.

Le malade fait ainsi des éruptions successives le 7 mai, le 22 mai, le 30 mai, des éléments nouveaux ou maculeux, ou papuleux, circonés, ortiés, vésiculeux, siégeant sur les jambes, le front, la verge, le thorax et le ventre, accompagnés de crises douloureuses dans les membres, avec sueurs profuses et grandes oscillations thermiques jusqu'à 39°.

On essaie successivement sans aucun succès le salicylate (jusqu'à 10 gr. par jour), le chlorure de calcium (4 grammes par jour), la quinine (1 gramme), l'aspirine (1 gr. 50) même l'électrargol intraveineux. Plusieurs hémocultures sont négatives. On essaye alors le Mésothorium en 10 injections intra-veineuses, à doses croissantes, on injecte en tout 29 microgrammes.

3 juin : 2	Microgr.	Pouls :	72-72	Tensions :	(13,5-6)—(14-5,5)
4 juin : 2,2	—	—	76-76	—	(13-6)—(12,5-6)
5 juin : 2,4	—	—	84-80	—	(16-5)
6 juin : 2,6	—	—	80-76	—	(13-6)—(12-5)
7 juin : 2,8	—	—	84-80	—	(13,5,7-6)—(13-5)
9 juin : 3,00	—	—	92-84	—	(14-5,5)—(15,5-6)
10 juin : 3,2	—	—	84-80	—	(15,5-7)—(14,5-6,5)
11 juin : 3,4	—	—	72	—	(14,5-7)
12 juin : 3,6	—	—	100	—	(18-6)
13 juin : 3,8	—	—	72	—	(16-7,5)—(16-5,5)

Le 8 juin, l'érythème, qui semblait s'être effacé pendant les premiers jours de traitement, réapparaît. La fièvre se rallume. Il y a aussi un œdème des jambes, considérable, remontant jusqu'au scrotum. En outre il est apparu une orchépididymite droite, avec gros testicule et gros épидидyme. Le scrotum œdématisé, est rouge et très douloureux. Pas d'écoulement urétral. Pas d'albumine.

L'orchépididymite s'accroît les jours suivants et le 12 juin, le testicule est très volumineux, douloureux, faisant corps avec l'épididyme. Le canal déférent est douloureux jusqu'à l'anneau inguinal. Pourtant l'œdème

des jambes a diminué. On cesse le mésothorium le 13 juin, en présence de cette complication, l'éruption ayant à peine diminué. Le 17 juin l'orchite disparaît.

Le 21 juin, le malade présente à nouveau un gros œdème des membres inférieurs et du scrotum. Il reste encore de petits éléments lenticulaires, sur les cuisses et le ventre. Les urines abondantes sont bouillon sale et présentent de l'albumine. Le foie est gros, débordant de deux travers de doigt. Les bases pulmonaires sont mates et l'on retire des deux plèvres un liquide clair, jaune pâle. Le 24 juin nouvelle poussée de fièvre (38°₅) avec arthralgie, sans éruption, mais il apparaît de la bouffissure de la face. Le 28 juin on doit ponctionner les deux plèvres, on retire des deux côtés un liquide pleural abondant jaune pâle (mono. 75%, Poly. 25%). L'œdème est accru aux jambes. L'albuminurie est légère. On soumet le malade au régime déchloruré car la rétention chlorurée est certaine (3 gr. 30 de chlorure par litre, soit 6 gr. 27 par 24 heures, le 2 juillet). En cinq jours de ce traitement, du 1^{er} au 5 juillet, le poids tombe de 60 kilogrammes à 56 kg. 700. Mais le 4 juillet une nouvelle poussée éruptive polymorphe survenait que l'on ne put suivre car le 5, le malade quittait le service sur sa demande.

En somme dans ce curieux cas d'érythème polymorphe infectieux, à répétition, dont l'agent causal ne put être déterminé, le Mésothorium n'a pu empêcher les poussées éruptives. L'œdème et l'orchi-épididymite droite apparus pendant le traitement semblent être plutôt des localisations rénales et orchi-épididymaires de l'agent infectieux que des complications causées par le Mésothorium. Une telle supposition paraît fondée, étant donné que la maladie évolua par la suite comme une néphrite hydropigène chlorurémique, mais aucune certitude n'est possible à cet égard.

Conclusion

Ainsi sur deux cas d'érythème infectieux polymorphe le traitement par le Mésothorium, échoua dans l'un, tandis que dans l'autre, le succès fut complet, avec :

Disparition progressive de l'érythème ;

Chute de la température ;

Augmentation de la diurèse ;

Reprise rapide de l'état général ;

Sédation des douleurs dès le début du traitement.

ESSAI DANS UNE CIRRHOSE BILIAIRE HYPERTROPHIQUE

Voici maintenant une observation de cirrhose biliaire hypertrophique fort améliorée par le Mésothorium.

9^e Observation. — *Cirrhose biliaire hypertrophique.* — M^{me} Ch..., 42 ans, ménagère. — Entre le 27 décembre 1918 pour une jaunisse. Réglée à 15 ans Scarlatine à 18. 2 enfants de 20 à 25 ans, bien portants. 3 fausses-couches ensuite (toutes de 4 mois à 4 mois 5). A 25 ans la malade est prise, brusquement, d'une violente douleur hépatique, avec irradiations dans l'épaule droite et l'épigastre. La douleur est intolérable et seule, la morphine la calme. Le lendemain tout avait disparu. Depuis ce temps, elle eut des crises environ 4 fois tous les ans, surtout aux changements de saisons. A aucune des crises douloureuses elle n'eut d'ictère, ni de selles décolorées, ni de prurit, ni d'urine foncées.

Il y a 2 mois, en fin octobre 1918, elle eut une crise douloureuse légère, et trois semaines après, elle remarqua que ses téguments prenaient une teinte subictérique. Dès ce moment l'ictère se fonce de plus en plus ; les selles sont constamment décolorées, les urines hautes en couleur. En même temps l'amaigrissement apparaît, et les forces diminuent, quoique l'appétit soit bon, les digestions sont laborieuses et la constipation devenue habituelle, est coupée de débâcles diarrhéiques. Le prurit devient continu, intolérable, ne laissant aucun repos.

A l'entrée, l'ictère est moyen, avec selles décolorées et urines foncées, contenant des sels et des pigments biliaires. L'amaigrissement est marqué et la faiblesse intense. La malade a de l'appétit, mais les digestions sont lentes, les selles sont irrégulières, rares habituellement, mais parfois diarrhéiques.

L'abdomen est étalé, mais surtout voussuré dans l'hypocondre droit ; pas de circulation collatérale. La percussion, à peine douloureuse, révèle

une hypertrophie notable du foie, qui dépasse le rebord costal de trois travers de doigt. Le lobe gauche, principalement hypertrophié, occupe tout l'hypocondre gauche ; son bord inférieur descend à une largeur de main au-dessous de l'ombilic, il est tranchant, mince, facilement accrochable et on peut le pincer avec la peau. Il donne une sensation de dureté ligneuse, ainsi que toute la surface du foie qui est régulièrement lisse. On ne sent pas la vésicule biliaire. La rate est volumineuse et s'étend sur une hauteur de deux travers de main. Pas d'ascite.

Pouls non ralenti. Cœur normal. Quelques râles fins de la région sous-claviculaire. La température est régulière entre 37°3 et 37°6, ne présentant que quelques rares élévations à 38, 38,3. La réaction de Bordet-Wassermann est négative, le 30 décembre 1918 ; elle le sera à nouveau le 23 mars 1919.

Cet état persiste jusqu'en juin 1919, l'ictère reste permanent avec des recrudescences coïncidant avec des crises douloureuses, durant plusieurs jours. Le foie augmentant encore de volume à chacune de ces crises, atteignant au maximum 22 centimètres au-dessous de l'appendice xyphoïde le 27 mars, rétrocede légèrement ensuite, mais ne diminue jamais au-dessous de 18 centimètres. En même temps les matières deviennent plus mastic et les urines se foncent davantage.

Il s'agit là d'une cirrhose biliaire hypertrophique, d'étiologie indéterminée, dont l'hypertrophie considérable porte surtout sur le lobe gauche du foie, au point de simuler une rate énorme.

Le 19 juin 1919, on commence le traitement par le Mésothorium. A cette date, le foie est considérablement hypertrophié, sous la peau, dur, scléreux, à surface régulière. Le bord inférieur du lobe droit descend à 10 centimètres au-dessous des fausses côtes droites, il est dur, arrondi, très sensible à la palpation. Il n'y a pas de point vésiculaire et l'on ne sent pas la vésicule. Le foie déborde de 2,5 centimètres le mamelon droit et sa hauteur totale, sur la ligne mamelonnaire, est de 20 centimètres. Le lobe gauche, considérablement hypertrophié, forme une grosse masse, dure, saillante, soulevant l'appendice xyphoïde et les fausses côtes gauches, et voussurant toute la région sus-ombilicale de l'abdomen. La surface en est régulière, lisse, extrêmement dure et résistante au doigt, plus que celle du lobe droit. Son bord inférieur décrit un angle très aigu avec celui du lobe droit et descend à 7 centimètres au-dessous de l'ombilic, il est dur, scléreux, épais, régulier, extrêmement douloureux à la pression. Ce lobe s'étend largement dans le flanc gauche, sa matité se confondant avec celle de la rate. Il est impossible de déterminer les limites de cette dernière et la confusion est telle que l'on a pu, un moment, croire à une rate hypertrophiée plutôt qu'à un gros lobe gauche du foie. On injecte en tout 29 microgrammes de bromure de mésothorium.

10 juin : 2,0	Microgr.	Pouls : 80	Tensions : (13-5-9)—(14-9,5)
11 juin : 2,2	—	— 80	— (12-7,5)—(12,5-9)
12 juin : 2,4	—	— 79	— (13-5,-7,5)—(13,5-7,5)
13 juin : 2,6	—	— 64	— (13-7,5)—(14-8,5)
15 juin : 2,8	—	— 68	— (15-6,5)—(14-8)
16 juin : 3,00	—	— 68	— (14-7,5)
17 juin : 3,00	—	— 68	— (13-7,5)
18 juin : 2,00	—	— 72	— (16-8,5)
19 juin : 3,00	—	— 64	— (16,5-9)
20 juin : 3,00	—	— 64	— (15,5-8)
21 juin : 3,00	—	— 64	— (14,5-8)

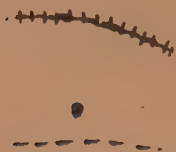
Dose totale : 29 microgrammes. Albumine : 0.

A la fin de ce traitement, l'état général est très amélioré. L'ictère a beaucoup diminué, à peine marqué. Les matières sont colorées, plus de pigments ni de sels biliaires dans les urines. L'appétit est revenu et les digestions sont meilleures, les selles sont plus régulières.

Mais surtout, la douleur, dont la malade se plaignait depuis des mois, a considérablement diminué, la pression du foie est moins pénible. L'appétit est meilleur, les digestions sont facilitées ; le sommeil n'est plus troublé par les paroxysmes douloureux. Le foie, bien que sa limite supérieure n'ait pas changé, a très nettement diminué de volume ; le lobe droit est légèrement rétréci, mais la diminution porte surtout sur le lobe gauche. Alors que son bord inférieur débordait l'ombilic de 7 centimètres, il n'en est plus maintenant qu'à 2,5 centimètres, soit une diminution de 4,5 centimètres dans la hauteur ; la consistance en est aussi modifiée, il est moins dur, moins ligneux, plus souple et plus aminci. La diminution est peu marquée dans le flanc gauche sous les fausses côtes mais elle existe cependant. Le foie a diminué aussi en épaisseur, l'appendice xyphoïde est moins soulevé, ainsi que les fausses côtes, et la voussure sus-ombilicale est moindre. Ainsi il s'est produit une diminution du syndrome ictère, et une diminution du volume hépatique.

La malade quitte le service après ce traitement. Elle se représente le 30 septembre 1919. Depuis son départ elle n'a pas eu de nouvelle poussée d'ictère, ni d'augmentation douloureuse du volume du foie. Elle présente une légère teinte subictérique qu'elle conserve toujours, avec matières colorées et absence de pigments biliaires dans les urines. L'appétit est faible, mais elle n'a plus de constipation avec crises diarrhéiques. Le foie présente le même aspect qu'après le traitement en juin, mais il n'est plus douloureux. Le bord inférieur du lobe gauche, déborde l'ombilic de 3 centimètres, la matité s'étend presque au même point dans la région splénique. On fait à nouveau une série

d'injections de Mésothorium (10 à 5 microgrammes), sous-cutanées cette fois. La malade les supporte aussi bien que les précédentes, sans incident



+ + + + + 12 juil 19 (art brist⁴)
 - + - + - 23 juil 19 (après 1^{re} série)
 - - - - - 19 oct (après 2^e série)

M^{me} Ch... 44

ni accident. A la fin du traitement (du 30 septembre au 9 octobre) il n'y a toujours plus de douleur, l'appétit est meilleur, les selles sont régulières, le

subictère est le même. Par contre, le foie a encore diminué de volume, sa limite supérieure qui dépassait le mamelon droit de 2,5 centimètres, est à 1,5 centimètre au-dessous (soit 4 centimètres de diminution) ; le bord inférieur du lobe droit a très légèrement remonté mais il est plus mince, plus souple, très accrochable maintenant. La diminution, cette fois encore, porte surtout sur le lobe gauche : sa voussure est très diminuée, il est à peine saillant, sa limite inférieure ne dépasse plus l'ombilic que de 1,5 centimètre (soit 1,5 centimètre de diminution) et sa consistance est meilleure, plus souple, plus élastique.

Examen du sang :

11 juin (avant traitement).	23 juin (après 1 ^{re} série),	4 octobre	16 octobre (ap. 2 ^e série).
Hématies : 5.152.000	4.624.000	6.032.000	5.280.000
Leucocytes : 10.900	12.600	9.000	9.400

Ainsi, les deux séries d'injections ont eu des effets concordants ; elles ont supprimé les poussées paroxystiques d'ictère, avec douleur et tuméfaction du foie ; elles ont fait disparaître les douleurs ; elles ont notablement fait diminuer le volume du foie, alors que depuis six mois aucun traitement n'avait pu y parvenir ; et enfin elles ont assoupli la sclérose hépatique.

ESSAIS DANS LES RHUMATISMES BLENNORRAGIQUES

Dans une série de cas de rhumatismes blennorragiques, nous avons expérimenté le Mésothorium, avec des succès remarquables.

10^e Observation. — *Arthrite gonococcique purulente du genou droit et arthralgie du poignet gauche.* — M^{lle} M... G., 19 ans. — Depuis un long temps, qu'elle ne peut préciser, la malade a des pertes blanches légères. Huit jours avant l'entrée dans le service, le 2 mai 1919, elles sont devenues beaucoup plus abondantes, plus épaisses, jaunes verdâtres. Le 28 avril, la malade a été prise subitement de céphalée avec torticolis. Le 29 au réveil elle ressent un léger mal de gorge qui disparaît dans la journée et des douleurs vagues dans les deux genoux. Le 30, la douleur du genou droit s'accroît. Le 2 mai, à l'entrée, le genou droit est intensément douloureux, il est globuleux à culs-de-sac supérieurs saillants, de coloration normale et un peu chaud. Le choc rotulien est net et la palpation éveille une douleur exquise, sur le bord interne du plateau tibial. La mobilisation est impossible.

Le poignet gauche est légèrement gonflé et rouge, surtout sur la face postérieure de l'articulation cubitale inférieure. Le toucher et les mouvements, d'ailleurs fort limités, réveillent une légère douleur. L'articulation métacarpo-phalangienne du 4^e doigt est également rouge, gonflée et très douloureuse, l'impotence fonctionnelle y est absolue.

L'état général est bon. La température par grandes oscillations quotidiennes passe de 38° à 39°. Le cœur et les poumons sont indemnes, le pouls est à 100. Il n'y a pas de pyurie, ni de douleurs à la miction.

On administre du salicylate (de 6 à 10 grammes) pendant six jours, avec enveloppements locaux salicylés sans aucun résultat.

Le 3 mai on tente une hémoculture sans succès, et un frottis de sécrétions vaginales ne montre pas de gonocoques.

Le 10 mai, les culs-de-sac sont si distendus, que l'on ponctionne et l'on retire un liquide purulent uniquement à polynucléaires, sans gonocoque à l'examen direct, qui donne un ensemencement négatif, sur gélose-ascite. On essaye alors l'aspirine (5 grammes par jour) sans plus de succès. Après 22 jours d'échec à ces traitements, on commence une série de 11 injections intraveineuses de bromure de mésothorium, à doses croissantes, de 1 à 3 microgrammes, soit en tout 22 microgrammes.

24 mai : 1	Pouls : 100-100	Tensions : (14-7)—(13,5-7)	Albumine : 0
25 mai : 1,2	— 80-76	— (12,5-7)—(13,5-7)	
26 mai : 1,4	— 76-82	— (12-7)—(13-6)	
27 mai : 1,6	— 80-84	— (13-7)—(11-5,5)	
28 mai : 1,8	— 76-76	— (12-6)—(12-7,5)	
29 mai : 2,00	— 76-80	— (12-6,5)—(12-6)	
30 mai : 2,2	— 76-78	— (11,5-6,5)—(13-7)	
31 mai : 2,4	— 80-88	— (14-6,5)—(14-7)	
1 ^{er} juin : 2,6	— 76-76	— (13-7,5)—(12-6,5)	
2 juin : 2,8	— 80-72	— (14-7)—(14-7)	
3 juin : 3,00	— 72-72	— (12,5-6)—(13-7)	Albumine : 0

(Le pouls et la tension sont repris dix minutes après l'injection.)

Le 28 mai : les douleurs de la main gauche diminuent et les mouvements y sont possibles.

Le 30 : la main est à peine douloureuse. Le genou droit est beaucoup moins sensible. Vers 15 heures, nausées, malaise général pendant 10 minutes environ.

Le 3 juin : la main n'est plus douloureuse. Le genou droit ne le devient qu'à la mobilisation un peu forcée, or celle-ci était impossible avant le traitement.

L'état général est excellent, l'appétit est augmenté, le sommeil est bien meilleur, n'étant plus troublé par les douleurs.

On fait alors chaque jour, de la mobilisation du genou, qui reprend son jeu presque normal. Cependant, il est encore légèrement douloureux et enflé, si bien que le 21 juin on recommence une série de 10 injections intraveineuses, administrant ainsi 38 microgrammes de Mésothorium.

21 juin : 3 Microgr.	Pouls : 68	Tensions : 13-6,5	Albumine : 0
22 juin : 3	— 76	— 12,5-6,5	
23 juin : 4	— 80	— 13,5-7,5	
24 juin : 4	— 72	— 13-8	
25 juin : 4	— 66	— 12-6,5	
26 juin : 4	— 84	— 12,5-7	

27 juin :	4 Microgr.	Pouls :	84	Tensions :	12,5-8	
28 juin :	4	—	72	—	13,5-7,5	
29 juin :	4	—	88	—	13,5-7,5	
30 juin :	4	—	88	—	13-8	Albumine : 0

Les douleurs ont complètement cessé. La malade marche et descend les escaliers, elle quitte même le service, sans canne, le jour de la dernière injection.

Le poignet gauche n'est que légèrement sensible à l'extension et la flexion forcée.

L'état général à la sortie est excellent. L'appétit est très accru, le sommeil est parfait.

Formules sanguines :

	23 mai (avant)	6 juin (après 1 ^{re} série)	23 juin	30 juin (fin 2 ^e série)
Hématies :	4.220.000	5.736.000	5.477.000	5.468.000
Leucocytes :	21.100	11.100	13.300	7.700
Polynucléaires :	72	54	79	61
Mononucléaires :	27	42	19	37
Lymphocytes :			1	
Eosinophiles :	2	4	1	2

L'action du bromure de Mésothorium fut donc excellente. Alors que depuis 22 jours l'échec aux traitements habituels était absolu, les injections, en deux séries de 22 et 38 microgrammes :

- 1^o Firent cesser les douleurs ;
- 2^o Permirent la mobilisation et rendirent la marche possible ;
- 3^o Améliorèrent l'état général.

11^e Observation. — *Arthrite gonococcique purulente du genou gauche. Mort de typhoïde.* — M^{lle} B. P., 21 ans, lingère. — La malade a été prise il y a 15 jours (le 22 février 1919) de frissons, suivis de courbature légère, sans fièvre. 2 à 3 jours après, elle se réveille avec une éruption de petites taches rouges disséminées sur les jambes et les coudes, et dont on ne trouve plus trace actuellement. Puis au réveil, 2 jours après, elle éprouve une douleur vive au coude gauche, qui cède le lendemain, et au genou gauche qui devient plus intense les jours suivants.

A l'entrée, on constate un gonflement notable du genou gauche ; la peau est blanche et tendue, la jambe est en demi-flexion, tout mouvement étant impossible. Les culs-de-sac sus-rotuliens sont distendus, pas de choc rotulien

net. La douleur et l'hyperesthésie sont si vives que le toucher, même léger, arrache des cris à la malade. Cette douleur est diffuse sur la face antérieure du genou, remontant jusqu'à 7 à 8 centimètres sur la cuisse ; le creux poplité est sensible.

La température oscille entre 38° et 39°

La malade a des pertes abondantes depuis plus de 15 jours, tachant son linge en vert. La miction n'est pas douloureuse.

On pense donc à une arthrite gonococcique.

On ponctionne le 3 mars et l'on retire un liquide hématique, ne renfermant aucun germe pathogène. On ne trouve pas de gonocoque, non plus que dans le pus vaginal. 6 injections de Dmégon restent sans résultat, et l'aspirine ne calme pas les douleurs. L'état reste stationnaire jusqu'au mois de mai, quoique l'on ait fait de l'extension continue et des massages quotidiens. Quand le 17 mai, on commence une série d'injections intravieneuses de bromure de Mésothorium, la douleur locale est aussi vive au moindre contact, le gonflement est considérable et l'atrophie des muscles de la cuisse et de la jambe très marquée. Aucun mouvement de l'articulation n'est possible, le membre reste immobilisé en extension. L'état général est très touché, l'amaigrissement et la pâleur sont marqués et l'appétit est nul. En 13 jours on injecte 15 microgrammes.

				Urines : litres
17 mai : 0,2	Microgr.			1
18 mai : 0,4	—			1
19 mai : 0,4	—			2
20 mai : 0,6	—	Pouls : 76-84	Tensions : (13-8,5)—(13-7)	2
21 mai : 0,8	—	— 94-88	— (12-8)—(12-7,5)	1,5
22 mai : 1,00	—	— 84-76	— (12-7)—(12-8)	2
23 mai : 1,2	—	— 80-76	— (14-7)—(13-7)	1
24 mai : 1,4	—	— 84-92	— (12-7,5)—(13,7)	
25 mai : 1,6	—	— 76-80	— (11-7)—(10,5-6)	
26 mai : 1,8	—	— 78-80	— (13-7)—(11-3,5)	1/2
27 mai : 2,00	—	— 74-76	— (12-6 5)—(11,5-6,5)	1
28 mai : 2,2	—	— 76-74	— (12,5-7,5)—(11-7,5)	3/4
29 mai : 2,4	—	— 76-80	— (13,5-7)—(11-6)	2

Le 22 mai, les règles reparaissent, alors que la malade ne les avait pas eues depuis 4 mois (22 janvier).

A la fin du traitement, les douleurs du genou malade sont beaucoup moins vives, elles sont passagères maintenant, alors qu'elles étaient continues, ne laissant aucune trêve à la malade.

La mobilisation est presque nulle.

Mais le gonflement a diminué: 1 cm, 5 (40 centimètres sus-rotulien le 22 mai, 38,5 le 29 mai).

L'état général est manifestement amélioré, l'appétit est revenu, le facies est coloré, rempli maintenant, le sommeil est meilleur.

On continue les massages quotidiens, non pas tant pour vaincre l'ankylose, qui semble irréductible, que pour lutter contre l'atrophie musculaire extrême. Ces massages sont maintenant facilités par la diminution des douleurs. Pour les faire disparaître complètement, le 15 juin, on procède à une nouvelle série d'injections intra-veineuses de 33 microgrammes.

15 juin :	3	Microgr.	Pouls :	80	Tensions :	(13-7,5) — (13,5-9)
16 juin :	3	—	—	76	—	(14-7,5)
17 juin :	3	—	—	76	—	(14-8,5)
19 juin :	3	—	—	84	—	(12,5-6,5)
20 juin :	3	—	—	88	—	(13-8)
21 juin :	3	—	—	80	—	(13-8)
22 juin :	3	—	—	88	—	(13,5-8)
23 juin :	4	—	—	92	—	(13-8)
24 juin :	4	—	—	88	—	(14-9)
25 juin :	4	—	—	76	—	(12,5-7) Albumine : 0

Après ce traitement, la douleur du genou disparaît complètement, et les autres articulations ne sont plus douloureuses.

La mobilisation est encore impossible, mais l'articulation a diminué de volume, de 3 centimètres (40, le 15 juin, 37 le 25).

Les règles qui étaient apparues le 22 mai, après 4 mois, au cours du premier traitement, réapparaissent le 26 juin. L'état général est excellent, l'appétit est vif et le sommeil n'est plus troublé par les douleurs.

Ainsi 15 microgrammes, puis 33, de mésothorium ont complètement fait disparaître des douleurs, qui depuis trois mois étaient extrêmement vives, rebelles à tout traitement.

Formules sanguines :

	16 mai (avant)	30 mai (après 1 ^{re} série)	13 juin
Hématies :	5.000.000	4.692.000	4.048.000
Leucocytes :	12.900	10.600	10.100
Polynucléaires :	56	63	
Mononucléaires :	41	33	
Éosinophiles :	2	4	

Le 29 juin la malade est prise brusquement de céphalée intense, la température monte par grandes oscillations jusqu'à 40°, et une typhoïde grave

se déclare avec diarrhée profuse, grosse splénomégalie, taches rosées, tymphos intense. Une myocardite apparaît et la mort survient dans le collapsus le 6 juillet. L'hémoculture faite le 3 juillet était positive au bacille d'Eberth. Pendant cette infection, les douleurs du genou gauche étaient réapparues ainsi que le gonflement.

A l'autopsie, on trouve des ulcérations des plaques de Peyer, avec une rate typhique bourrée de bacilles.

Le genou malade présentait de la périarthrite, avec infiltration scléro-lipomateuse considérable, dans tous les tissus périarticulaires. Les cartilages articulaires étaient disparus, les surfaces condyliennes et les plateaux tibiaux adhéraient par des travées fibreuses, que l'on dut rompre pour ouvrir l'articulation.

La typhoïde qui emporta la malade semble avoir été contractée dans le service, car alors trois autres typhiques étaient en traitement dans la salle.

Le Mésothorium donc fit disparaître les douleurs de l'arthrite, alors que depuis trois mois tout traitement y avait échoué, mais il n'empêcha pas l'ankylose. Il est vrai que l'affection remontait à trois mois et que l'impotence était probablement définitive, au début du traitement.

12^e Observations. — *Arthrite gonococcique hydarthrosique du genou gauche.* — M^{me} C. J., 22 ans. — Entre le 30 mars 1919 pour une arthrite du genou gauche. Aucune maladie antérieure. Il y a 8 jours, a été prise de douleurs à la miction, avec émissions fréquentes d'urines purulentes, chargées de quelques gouttes de sang à la fin. Les pertes sont abondantes, jaunes verdâtres, tachant et empesant le linge.

Il y a 4 jours, apparaissent des douleurs violentes du genou gauche avec fièvre et impotence fonctionnelle.

A l'entrée, le genou est enflé globalement, la peau est pâle avec des veines dilatées. Les culs-de-sac sus-rotuliens sont distendus et douloureux au toucher, le choc rotulien est léger. La douleur est diffuse, mais avec maximum d'intensité à la pression sur les culs-de-sac distendus ; les masses quadricipitales sont sensibles également au toucher. L'impotence est complète et le membre reste immobilisé dans la rectitude. La ponction exploratrice ramène du liquide clair. Il s'agit donc d'une hydarthrose blennorragique du genou.

Dans ses antécédents héréditaires on note que sa mère a mené 5 couches à terme, mais qu'elle a eu 21 fausses-couches intercalaires. Les 4 frères et sœurs sont bien portants, un frère a été tué à la guerre.

Pour elle, les signes d'hérédo-spécificité semblent évidents : le nez est en pied de marmite ; la voûte palatine est ogivale ; les incisives sont petites,

pointues, certaines érodées ; les pupilles inégales, irrégulières et excentriques, réagissent bien à la lumière et à l'accommodation. Les tibias sont normaux ; les réflexes existent tous. Au cœur on note une tendance à l'embryocardie et un léger roulement présystolique au foyer mitral, sans frémissement cataire. Le pouls bat 120 et la tension est 13-8. La réaction de Bordet-Wassermann est négative. Albumine et sucre : 0. L'état général est mauvais (innappétence, amaigrissement).

On fait 4 injections de Dmégon sans résultat. On donne de l'aspirine (4 grammes par jour) et des douches d'air chaud, mais la douleur est toujours aussi vive, l'impotence aussi absolue et la température continue d'osciller entre 38 et 39°.

Un mois et demi après l'entrée dans le service, le 15 mai, on commence une série de 15 injections intraveineuses, quotidiennes, de bromure de Mésorhodium à doses croissantes de 0,2 microgrammes à 2,4 microgrammes, soit en tout 16,40 microgrammes.

Microgr.	Pouls	Albumine : 0.
15 mai : 0,2	100-118	
16 mai : 0,2	100-120	
17 mai : 0,2		
18 mai : 0,4	136	
19 mai : 0,4	136-112	Tensions
20 mai : 0,6	112-112	12-8
21 mai : 0,8	112-108	(12-8)—(10-7,5)
22 mai : 1,00	100-100	(10-7)—(9,5-8)
23 mai : 1,2	92-88	(10,5-7)—(11-6,5)
24 mai : 1,4	100-108	(10-6,5)—(10-7)
25 mai : 1,6	108-108	(12,5-7)—(11,5-7)
26 mai : 1,8	86-96	(11-5,5)—(10-7)
27 mai : 2,00	86-84	(12-5,6)—(10-6)
28 mai : 2,2	84-80	(10,5-5,5)—(12-7)
29 mai : 2,4	88-84	(10,5-7)—(11-6) Albumine : 0.

A la fin du traitement, les douleurs ont complètement disparu, et quelques mouvements légers sont possibles.

La malade qui n'avait aucun appétit avant le traitement, mange de bon cœur. Les forces reviennent et elle n'a plus de vertiges quand elle s'assied sur son lit. La fièvre est tombée, la température est à 37°,2, alors qu'elle oscillait depuis un mois et demi entre 38 et 39°.

Le genou a diminué de 1,5 centimètre à la base de la rotule (22 mai, 36,5 centimètres, 29 mai 35 centimètres).

On fait alors chaque jour des essais de mobilisation, mais on n'obtient que des progrès très lents, les mouvements un peu étendus étant toujours douloureux. Alors le 15 juin on refait des injections intraveineuses et la dose totale reçue cette est fois de 34 microgrammes.

15 juin :	3	Microgr.	Pouls :	100	Tensions :	(13,5-7) — (11,5-7,5)
16 juin :	3	—	—	100	—	(12-7)
17 juin :	3	—	—	88	—	11-7,5
19 juin :	3	—	—	92	—	12,5-7
20 juin :	3	—	—	96	—	14-8
21 juin :	3	—	—	92	—	12,5-9
22 juin :	3	—	—	104	—	13-8
23 juin :	4	—	—	82	—	12,5-7,5
24 juin :	4	—	—	120	—	12-8
26 juin :	4	—	—	112	—	10,5-7 Albumine : 0.

Les douleurs disparaissent, elle ne ressent plus que des éclairs douloureux, espacés et rares. La mobilisation, à peine douloureuse, est très améliorée, la marche est possible. L'état général est excellent, l'appétit est très marqué.

A noter un urticaire généralisé apparu le 25 juin (le lendemain d'un repas de poisson), accompagné de prurit et d'état saburral, sans constipation. Il dure 5 jours et le 30 juin tout a disparu.

La malade quitte le service boitant encore un peu et souffrant à peine, le 5 juillet, et en parfait état général.

Formules sanguines.

	15 mai (avant traitement)	30 mai (ap. 1 ^{re} série)	21 juin	3 juillet (ap. 2 ^e série)
Hématies :	4.560.000	4.496.000	5.248.000	5.140.000
Leucocytes :	15.900	10.600	8.500	10.800
Polynucléaires :	65	76	55	60
Mononucléaires :	28	22	40	35
Eosinophiles :	2	1	4	5

Ainsi le traitement par le Mésothorium, sans provoquer aucun accident local ni général, a réussi, alors que les autres traitements échouaient, depuis un mois et demi.

- 1° A faire disparaître les douleurs articulaires ;
- 2° A permettre la mobilisation, puis la marche ;
- 3° A faire tomber la fièvre ;
- 4° A refaire l'état général très atteint.

13^e Observation. — *Arthrite gonococcique de l'épaule droite.* — M^{lle} Ch... L., 22 ans, domestique. — Entre le 6 juin 1919 pour douleur de l'épaule droite. Le début remonte au 31 mai, au soir ; subitement, elle est réveillée par une douleur violente dans l'épaule droite, entraînant une impotence absolue. Elle a des pertes blanches depuis l'âge de 18 ans, mais quelques jours avant ce début, elles ont augmenté considérablement, devenant jaunes verdâtres et tachant le linge.

A l'examen de l'épaule, on constate une tuméfaction globulaire, de la rougeur et de la chaleur locale. La douleur y est continue, surtout vive la nuit, la palpation montre son maximum en arrière de l'épaule et sur les masses périarticulaires. La tête humérale n'est pas douloureuse. Les mouvements spontanés et provoqués sont impossibles et toute tentative de mobilisation arrache des cris. L'examen des viscères ne révèle rien d'anormal. Pas d'albumine, ni de sucre dans les urines. La température oscille quotidiennement entre 37,4 et 38°,4.

Pendant 10 jours on donne 4 grammes de salicylate et l'on fait des frictions salicylées sur l'articulation douloureuse. La douleur ne s'amende pas et la mobilisation est toujours impossible. Le 12 juin on note même une tuméfaction portant sur tout le tiers supérieur du bras droit et sur l'articulation de l'épaule. On sent une infiltration des téguments et des muscles, alors que la partie inférieure du bras et l'avant-bras sont atrophiés. On provoque une douleur très vive par la pression de la face antérieure de l'épaule. Les pertes cèdent aux injections, mais l'état étant toujours le même, après 17 jours d'échec aux traitements habituels, on pratique une série d'injections intra-veineuses, de 4 microgrammes chacune, de bromure de Mésothorium, soit en tout 40 microgrammes.

A la fin du traitement le 3 juillet, il n'y a plus aucune douleur, sauf à la palpation profonde et aux mouvements forcés. La mobilisation est devenue possible, seule l'extension est limitée. La tuméfaction articulaire et périarticulaire a disparu et les tissus sont souples. L'état général est excellent, l'appétit est très bon et la malade dort très bien maintenant. Elle quitte le service le 5 juillet ne souffrant plus.

Formule sanguine :

	23 juin (avant)	3 juillet (après)
Hématies	4.000.000	4.620.000
Leucocytes	8.400	11.400
Polynucléaires	65%	67%
Mononucléaires	33	32
Eosinophile	2	0
Lymphocytes	0	1

Dans ce cas encore, le Mésothorium a donné une guérison complète :

- 1^o Par la disparition des douleurs ;
- 2^o Par la disparition de l'impotence fonctionnelle ;
- 3^o Par la disparition du gonflement ;
- 4^o Par l'amélioration de l'état général.

14^e Observation. — *Arthrite blennorragique de la tibio-tarsienne gauche.* — B..., 28 ans, mécanicien. — En fin avril 1919, contracte une deuxième uréthrite blennorragique, la première remontant à l'âge de 21 ans. L'écoulement était très peu abondant quand le 1^{er} juin, un spécialiste consulté fait un massage de la prostate qui fut suivi d'une abondante émission de pus. Le lendemain, le malade sent une douleur vive à l'articulation tibio-tarsienne gauche avec gonflement et rougeur locales. A l'entrée dans le service, le 8 juin, l'articulation tibio-tarsienne droite est rouge, mais cette rougeur s'étend sur la face antérieure de la jambe, à 3 à 4 centimètres de l'articulation, et sur le dos du pied, jusqu'à sa région moyenne. Elle est plus intense même, à la partie supéro-externe du tarse, où elle forme un placard violacé large comme une paume de main. Il y a un gonflement marqué de l'articulation, du dos du tarse et du bord externe du pied ; la peau y est tendue, peu dépressible ; la douleur est intense dans toute l'articulation et sur le dos du tarse, mais elle est maxima au point dorsal, correspondant à la rougeur la plus marquée. C'est une douleur spontanée, continue, gênant le sommeil, avivée par le moindre contact, même celui des draps et que la palpation la plus superficielle exaspère intensément. Toute la région est chaude ; la mobilité volontaire est absolument impossible, et la mobilisation, pour ainsi dire nulle, est extrêmement douloureuse. Il y a des ganglions dans l'aîne droite. La température est à 37^o.

L'écoulement urétral est presque tari, une goutte simplement le matin, au réveil. Le toucher prostatique prudent montre une prostate à peine grosse, non douloureuse, et ne provoque pas d'issue de pus. Les mictions ne sont ni douloureuses ni fréquentes ; l'urine est claire, mais avec quelques filaments et sans albumine.

On met le malade au régime, aux balsamiques et aux lavages uréthraux, et l'on donne 1 gramme d'aspirine par jour. Après trois jours, le gonflement, la rougeur, la douleur de l'articulation sont aussi marqués. On cesse l'aspirine et l'on fait dix injections intraveineuses de bromure de Mésothorium, en tout 31 microgrammes du 12 au 22 juin.

Le 14 juin apparaît un œdème considérable, blanc, mou, du pied malade, remontant jusqu'à mi-jambe, avec fourmillements, surtout le soir et gênant

le sommeil. Il n'y a pas d'albumine. La douleur est pourtant un peu moins vive à l'articulation.

Le 4 juin l'œdème a complètement disparu ; les fourmillements persistent.

Le 19 juin, la douleur est moins forte, continue, sans paroxysmes intenses comme au début. Plus de rougeur, gonflement très diminué ; mais la mobilisation est toujours difficile.

Le 22 juin, après la dernière injection, il n'y a plus de gonflement, ni de rougeur, mais il y a encore une douleur légère, continue ; la flexion du pied devient possible.

On garde le malade au lit avec enveloppement ouaté et on fait de la mobilisation quotidiennement. Lentement la mobilité revient, l'écoulement uréthral disparaît, les douleurs s'atténuent. Ce n'est que le 8 juillet que le malade quitte le service souffrant encore légèrement mais pouvant marcher.

Ici, l'action du Mésothorium fut moins manifeste, pourtant il contribua grandement à la guérison en :

1^o Atténuant fortement les douleurs spontanées et provoquées ;

2^o Faisant disparaître le gonflement et la rougeur ;

3^o Rendant la mobilisation et la marche possibles.

Il n'y eut que des incidents sans gravité, des fourmillements dans les jambes durant plusieurs jours, et surtout un œdème blanc mou, siégeant sur la jambe malade, sans albuminurie, disparu d'ailleurs rapidement.

15^e Observation. — *Arthrite gonococcique de l'épaule droite.* — E. L., 22 ans, cuisinière. — Entre le 26 août 1919 pour douleur dans le bras droit. N'a jamais eu ni rhumatisme, ni aucune autre maladie. Pertes blanches depuis l'âge de 16 ans, 15 jours avant le début de l'affection, elles deviennent beaucoup plus abondantes, jaunes verdâtres, tachant le linge, sans qu'il y ait aucune douleur à la miction.

Brusquement, le 11 août, la malade est prise de douleurs violentes dans les deux genoux, par crises courtes et espacées, plusieurs fois par jour. Elle se traite par l'aspirine pendant trois jours, mais sans résultat. Le poignet gauche devient douloureux à son tour sans gonflement ni rougeur ; la fièvre s'allume. Enfin il y a 3 jours, la douleur se localise uniquement à l'épaule droite, alors que les autres articulations cessent d'être douloureuses. A l'entrée, on trouve une tuméfaction de toute l'épaule ; la douleur spontanée y est vive et la pression la réveille sur la face antérieure ; les mouvements très douloureux sont à peine possibles. Les pertes vaginales sont abondantes, verdâtres, mais le toucher ne révèle rien et ne provoque aucune douleur. La température oscille autour de 38^o,5. L'état général est altéré, les douleurs empêchent

le sommeil et troublent l'appétit, le facies est pâle et l'amaigrissement est déjà marqué.

Les viscères sont normaux, les urines claires ne renferment ni albumine, ni sucre.

On donne 3 grammes d'aspirine par jour pendant 8 jours, puis du salicylate (4 grammes par jour) sans plus de succès. Les injections vaginales, par contre, font progressivement disparaître l'écoulement. Alors on commence le 5 septembre, dix jours après l'entrée, un traitement par le Mésothorium. A ce jour il n'y a ni gonflement, ni œdème, ni rougeur de l'épaule. La douleur y est spontanée, continue et la palpation l'accuse dans la gouttière bicipitale et en arrière, en un point symétrique, de même que la pression sur la tête humérale dans le creux de l'aisselle. La face antérieure du bras est également douloureuse et le pincement du biceps réveille une douleur intense, qui arrache des cris au malade. La mobilité est nulle et la moindre tentative de mobilisation est insupportable.

On administre en 12 injections intraveineuses, du 5 septembre au 19, 54 microgrammes de bromure de mésothorium, le 10 septembre, la malade souffre moins de son épaule, le 11 septembre, la douleur a presque complètement disparu et la mobilisation devient possible ; alors que la malade ne pouvait décoller le bras du corps, elle commence à faire des mouvements d'abduction et d'extension en avant et en arrière.

Le 14, il n'y a plus aucune douleur et les mouvements sont beaucoup plus amples.

A la fin du traitement, le 20, il n'y a plus de douleur. Les mouvements sont très améliorés et la mobilisation n'est plus douloureuse. L'état général est parfait, le sommeil est bon, l'appétit est vif et la malade a engraisé de 1 kg. 500 en neuf jours (42 kg. 500 le 11 septembre, 44 kg. le 20).

Quand elle quitte le service, la mobilité est devenue presque parfaite et il n'y a toujours plus de douleur.

Ainsi le traitement a amené la guérison :

1^o En faisant disparaître les douleurs spontanées ou provoquées ;

2^o En rendant la mobilisation indolore et facile ;

3^o En remontant l'état général (reprise de 1 kg. 500 en neuf jours).

16^e Observation. — *Arthrite gonococcique du genou droit.* — M^{me} S..., 40 ans, se présente à la consultation le 8 septembre 1919. Depuis un mois, la malade a un écoulement vaginal intense verdâtre, avec brûlures à la miction et douleur ovarienne gauche. Huit jours après le début de ces pertes, l'articulation du genou droit devient brusquement douloureuse, sans gonflement. Quand la malade se présente, le genou droit est globuleux, avec dis-

tension marquée des culs-de-sac quadricipitaux, mais sans choc rotulien net. La douleur est maxima sur les culs-de-sac distendus. La marche est possible, mais elle réveille la douleur.

On porte le diagnostic d'arthrite gonococcique avec épanchement.

Quoique la malade ne présente aucun signe de spécificité en évolution, son mari étant atteint de paralysie générale progressive, on fait une réaction de Bordet-Wassermann qui sera positive.

Le 9 septembre, on commence une série d'injections sous-cutanées, de 5 microgrammes chaque de mésothorium et l'on injecte ainsi 50 microgrammes de ce produit. Dès la troisième injection, les douleurs disparaissent et la marche devient beaucoup plus facile. A la fin du traitement le 19 septembre, il n'y a plus aucune douleur, la marche est facile et l'état général est excellent ; les pertes vaginales sont très diminuées par les injections quotidiennes. On veut alors faire une série de biiodure, mais la malade cesse, ne souffrant plus, de venir à la consultation, si bien que l'on ne peut suivre davantage l'évolution de son arthrite. A la fin du traitement le volume de l'articulation était le même qu'au début (34 centimètres).

On peut affirmer que le traitement : A fait disparaître les douleurs ; a rendu la marche facile et non douloureuse.

17^e Observation. — *Arthrite blennorragique du genou droit.* — H. Ch., 20 ans, domestique. — Entre le 19 septembre 1919 pour arthrite du genou droit. Pertes blanches depuis 2 ans, mais beaucoup plus intenses depuis un mois. Il y a trois semaines, les pertes ont augmenté et il est apparu un œdème de la grande lèvre droite, avec rougeur et douleur. La main droite gonfle et devient très douloureuse, huit jours après, mais cette fluxion rétrocede en quelques jours. Le 18 septembre, veille de l'entrée, le genou droit gonfle et devient douloureux, le soir la marche est impossible.

A l'entrée, le genou est gros, globuleux, sans varicosités ; il est chaud, non œdématisé, les culs-de-sac sous-quadricipitaux sont distendus et sensibles ; le choc rotulien est net. La douleur est spontanée, continue, intense, empêchant le sommeil, siégeant dans tout l'article ; la palpation l'accentue sur les culs-de-sac. L'impotence fonctionnelle est complète, et l'essai du moindre mouvement arrache des cris, aussi le membre est immobile, la jambe légèrement fléchie sur la cuisse.

Les pertes sont toujours abondantes, verdâtres mais la bartholinite a cédé, sans suppuration. L'état général est atteint, la température est à 38°, le facies est pâle, et la fatigue est marquée.

On diagnostique une arthrite gonococcique du genou droit, avec épanchement. On fait alors des injections sous-cutanées de bromure de Mésotro-

rium, à la dose de 5 microgrammes par jour. Les douleurs lentement disparaissent et l'on doit prolonger les injections pendant quatorze jours, en tout 58 microgrammes. Le 10 octobre les douleurs sont très diminuées, le toucher n'est plus qu'à peine sensible, et l'on peut commencer les massages et les essais de mobilisation car l'ankylose est complète ; pourtant le gonflement a diminué.

L'état général est meilleur : la température est tombée progressivement à 37°⁰,2, l'appétit est augmenté et le sommeil n'est plus troublé par la douleur.

On voit que les injections sous-cutanées sont aussi bien supportées que les intraveineuses, mais peut être sont-elles un peu moins actives. Pourtant on peut dire :

- 1° Que la douleur est beaucoup diminuée ;
- 2° Que le gonflement de l'articulation a rétrocedé en partie ;
- 3° Et que le massage est devenu possible grâce à l'indolence.

Conclusions

Dans ces huit cas d'arthrites gonococciques, avec ou sans épanchements, l'effet fut remarquable.

Huit fois les douleurs, spontanées ou provoquées, disparurent ou furent notablement améliorées, alors qu'elles avaient résisté, parfois depuis longtemps aux traitements ordinaires.

Le gonflement articulaire diminua 5 fois, au moins passagèrement (observations 11, 12, 13, 14, 17).

Les massages et la mobilisation, devenus indolores, rendirent la mobilité normale, sauf dans un cas d'arthrite datant de trois mois, ankylosée avant le traitement (observation 11).

Dans tous les cas, l'état général fut amélioré, l'appétit accru, le sommeil rendu possible, les forces augmentées ; les règles réapparaissent après 4 mois dans l'observation 11 ; le poids augmente de 1.500 grammes, en neuf jours, dans l'observation 15.

ESSAI DANS UNE ORCHITE BLENNORRAGIQUE

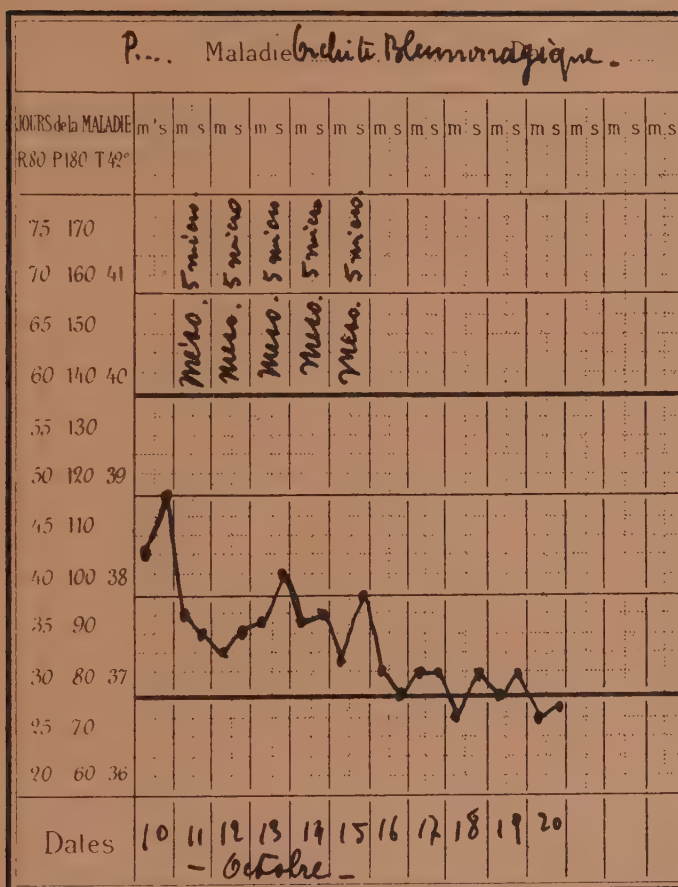
Dans un cas d'orchite blennorragique nous avons eu plein succès.

18^e Observation. — *Orchi-épididymite blennorragique.* — P... H., 21 ans, chauffeur d'auto. — Contracte une blennorragie le 18 septembre 1919 et se soigne lui-même par le Santal et des injections uréthrales ; à la fin du mois il ne lui reste plus qu'une goutte, le matin au réveil. Alors il est démobilisé et marche beaucoup, sans suspensoir, pour chercher du travail. Le 6 octobre, il ressent une douleur vive le long du canal inguinal droit et au niveau du testicule droit, il reste alors chez lui, et la douleur rétrocede un peu. Le 9, il reprend ses occupations, le testicule augmente de volume et devient extrêmement douloureux. C'est ainsi qu'il rentre dans le service. On trouve le testicule droit augmenté de volume, douloureux spontanément et à la palpation, l'épididyme est gros, induré, noueux surtout à la queue, faisant corps avec le testicule, extrêmement douloureux, spontanément et au moindre contact. Les bourses sont œdématisées, rouges, enflammées, douloureuses. Il n'y a pas de liquide dans la vaginale. Le canal déférent droit est aussi induré par petits noyaux, sensible sur tout son trajet, même dans le canal inguinal. Les douleurs s'irradient dans la région lombaire. Il existe des ganglions durs, non enflammés, mais sensibles, au pli de l'aîne droite.

L'écoulement uréthral est presque nul, une simple goutte le matin ; la prostate n'est ni grosse ni douloureuse ; pas de troubles des mictions. Les urines sont claires, avec quelques filaments en suspension, sans albumine.

La température est à 39° le soir, la céphalée est vive, et tout sommeil est impossible, à cause de la douleur intense.

On est en présence d'une orchi-épididymite droite d'origine gonococcique. Immédiatement on fait des injections uréthrales de permanganate de potassium et on commence une série de 5 injections sous-cutanées, de 5 microgrammes de bromure de Mésothorium chaque.



L'effet est remarquable, la douleur diminue, le sommeil devient possible, le malade est beaucoup moins nerveux.

Localement l'œdème et la rougeur des bourses rétrocedent ; le testicule diminue de volume ; l'épididyme devient indolore et beaucoup moins volumineux et induré ; le canal déférent cesse d'être douloureux. Aussi après 5 jours d'injections il n'y a plus aucune douleur, ni de rougeur, ni de gonflement, la température de 39° est tombée à 37°. Les injections antiseptiques on fait disparaître l'écoulement, si bien que, quatre jours après le traitement mésothorié, le malade quitte le service guéri, ne conservant qu'un petit noyau induré, à peine sensible à la pression, sur la queue de l'épididyme droit. On peut donc dire que le Mésothorium a eu raison, en 5 jours (25 microgrammes), de l'orchi-épididymite.

CONCLUSION GÉNÉRALE

Il se dégage de ces différentes observations, que le bromure de Mésothorium est un médicament à action réelle et diverse.

Dans les *cancers inopérables* ou *récidivants*, son pouvoir analgésique est évident ; quant à son action sur la néoplasie, elle est réelle ; il ramollit et diminue les ganglions métastatiques et parfois la tumeur elle-même.

Dans un cas d'*érythème polymorphe infectieux*, la guérison fut rapide et complète.

Dans une *cirrhose biliaire hypertrophique*, rebelle à tout traitement depuis six mois, le Mésothorium amena la disparition des douleurs et une diminution notable du volume du foie.

Dans les *rhumatismes blennorragiques*, l'action analgésique est certaine dans tous les cas, permettant un retour à la mobilité normale.

Enfin, dans une *orchite blennorragique*, la guérison fut obtenue en cinq jours de traitement.

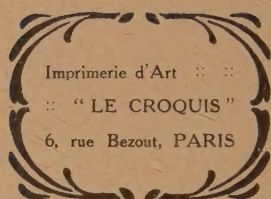
Dans toutes ces affections les douleurs furent calmées et l'état général amélioré.

Il n'est pas possible, par ces quelques essais, de tirer des conclusions générales ni définitives ; cependant, les résultats obtenus donnent la preuve que le Mésothorium est un médicament actif, dont toute la valeur pourra être révélée par des recherches plus étendues et prolongées.

Imprimerie d'Art "LE CROQUIS"

4 et 6, rue Bezout

PARIS - 14^e



Imprimerie d'Art :: ::

:: " LE CROQUIS "

6, rue Bezout, PARIS